JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN
DER
CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN
VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE,
R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND 429.

1922

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H., LEIPZIG u. BERLIN
Printed in Germany

Digitized by Google

Digitized by Google

Inhalt des 429. Bandes.

Seite

Diels, Otto, Über die Azoesterreaktion der Amine und Enole 1

Bart, Heinrich, Über die Synthese aromatischer Arsinsäuren 55

Bart, Heinrich, Bildung aromatischer Arsinsäuren durch Umsetzung von Isodiazokörpern mit Arsenigsäureionen . . 108

Bart, Heinrich, Zwei neue Synthesen des 3,3'-Diamido-4,4'-dioxyarsenobenzols (sog. Salvarsanbase) 118

Schmidt, Hans, Über aromatische Antimonverbindungen . 128

Behrend, Robert, und Wilhelm Greinert, Über die Oxydation einiger Zuckersäuren 152

Behrend, Robert, und Paul Herrmann, Über Abkömmlinge des Dulcins 168

Komppa, Gustav, Studien in der Camphenilongruppe. (Dritte Abhandlung) 175

v. Auwers, K., E. Hilliger † und E. Wulf, Über die Wanderungsfähigkeit von Säureresten in den Acylderivaten der Phenylhydrazone von Oxyketonen 190

Kaufmann, H. P., Über die desmotrop isomeren Diacetbernsteinsäure-äthylester. (Keto-Enol-tautomerie I) 247

Freudenberg, Karl, und Erich Vollbrecht, Der Gerbstoff der einheimischen Eichen. (12. Mitteilung über Gerbstoffe und ähnliche Verbindungen) 284

Digitized by Google

Alphabetisches Autorenregister.

von Auwers, K. 190.
Bart, H. 55, 103, 113.
Behrend, R. 152, 163.
Diels, O. 1.
Freudenberg, K. 284.
Greinert, W. siehe Behrend.
Herrmann, P. desgl.
Hilliger, E. siehe v. Auwers.
Kaufmann, H. P. 247.
Komppa, G. 175.
Roschier, R. H. siehe Komppa.
Schmidt, H. 123.
Vollbrecht, E. s. Freudenberg.
Wulf, E. siehe v. Auwers.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN DER CHEMIE.

429. Band.

Über die Azoesterreaktion der Amine und Enole;

von *Otto Diels.*

[Aus dem Chemischen Institute der Universität Kiel.]

(Eingelaufen am 3. März 1922.)

Theoretischer Teil.

Primäre und *sekundäre* aliphatische *Amine* verwandeln den von Curtius und Heidenreich[1]) entdeckten Azodicarbonsäureester in *substituierte Azodicarbonamide*[2]):

$$2\,RNH_2 + \begin{matrix} N.CO_2C_2H_5 \\ \| \\ N.CO_2C_2H_5 \end{matrix} = 2\,C_2H_5OH + \begin{matrix} N.CO.NH.R \\ \| \\ N.CO.NH.R. \end{matrix}$$

Tertiäre aromatische Amine dagegen, wie z. B. Dimethylanilin, verbinden sich mit ihm zu krystallinischen *Additionsprodukten*[3]), denen früher auf Grund ihrer Spaltung durch Säuren in Formaldehyd, Hydrazodicarbonsäureester und die entsprechenden *sekundären* Amine die Struktur:

$$C_6H_5.N\begin{matrix} CH_2 \\ CH_2.N{-}NH.CO_2C_2H_5 \\ \quad\quad\quad | \\ \quad\quad\quad CO_2C_2H_5 \end{matrix}$$

beigelegt worden ist.

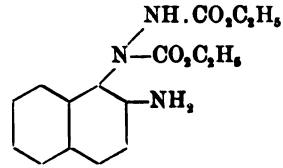
[1]) Journ. pr. Chemie [2] 52, 476 (1894); Ber. d. d. chem. Ges. 27, 774 (1894).

[2]) O. Diels und P. Fritzsche, Ber. d. d. chem Ges. 44, 3018 (1911).

[3]) O. Diels und M. Paquin, Ber. d. d. chem. Ges. 46, 2008 (1913); O. Diels und Ernst Fischer, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 2043 (1914).

Digitized by Google

Später hat sich herausgestellt[1]), daß auch *β-Naphthylamin* — also ein *primäres*, aromatisches Amin — mit Azoester zu einem krystallisierten *Additionsprodukt* zusammenzutreten vermag, ja, daß in diesem Falle die Reaktion besonders leicht und mit quantitativer Ausbeute verläuft. Die nähere Untersuchung des Reaktionsproduktes hat zu der sicher begründeten Auffassung geführt, *daß hierbei der Azoester in den aromatischen Kern* — und zwar in die der NH_2-Gruppe benachbarte *α*-Stellung — getreten ist:



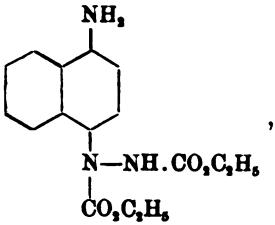
Ob freilich diese Verbindung *direkt* entsteht, oder ob sich nicht intermediär ein labiles Zwischenprodukt aus Amin und Azoester bildet, ist fraglich. Die beim Verlauf der Reaktion auftretenden Farbenerscheinungen und gewisse Beobachtungen bei anderen Aminen lassen die zuletzt angedeutete Möglichkeit zum mindesten als wahrscheinlich erscheinen.

Das weitere, eingehende Studium der Azoesterreaktion hat nach dem bis jetzt vorliegenden Material ergeben, *daß sämtliche untersuchte aromatische Amine — α- und β-Naphthylamin, meso-Anthramin, Anilin, p- und o-Toluidin, p- und m-Xylidin und andere* — meist ganz glatt mit Azoester zu *Additions*produkten zusammentreten, und daß in keinem Falle — auch nur spurenweise — ein substituiertes Azodicarbonamid gebildet wird.

Die Reaktion mit *α-Naphthylamin* verläuft ebenso schnell und mit der gleichen, vorzüglichen Ausbeute, wie beim *β-Naphthylamin*. In dem Reaktionsprodukte steht die Gruppe des Azoesters in p-Stellung zum Amidorest:

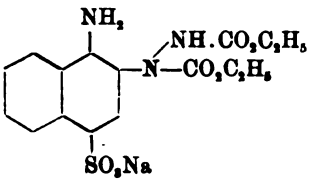
[1]) O. Diels und J. Back, Ber. d. d. chem. Ges. **54**, 213 (1921); Chem.-Zeitung 1920; Nr. 118.

Digitized by Google

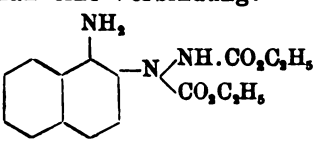


denn bei der Verseifung mit *Jodwasserstoff* wird, unter Abspaltung von Kohlendioxyd, Jodäthyl und Ammoniak, *p-Naphthylendiamin* gebildet, das sich als solches und durch die leichte Überführbarkeit in *α-Naphthochinon* charakterisieren läßt.

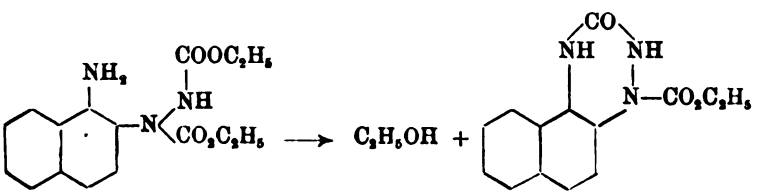
Auch *naphthionsaures Natrium* ist der Azoesterreaktion zugänglich, und das Produkt dieser Umsetzung besitzt die Struktur:



Durch Reduktion läßt sich daraus der Sulforest abspalten, so daß man eine Verbindung:

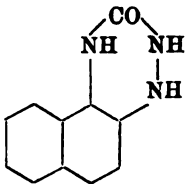


erhält, *die mit der bereits erwähnten — aus β-Naphthylamin und Azoester hervorgehenden — isomer ist.* Die Richtigkeit der für sie aufgestellten Strukturformel geht einmal daraus hervor, daß bei der Behandlung der Substanz mit *Piperidin Alkohol abgespalten* und ein neuer Ring gebildet wird:



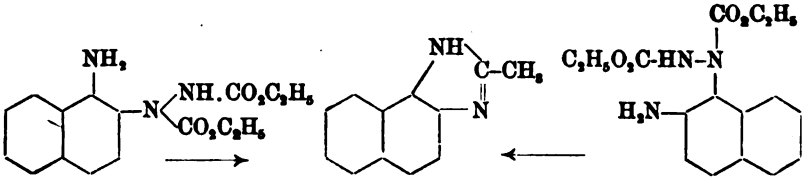
Digitized by Google

und daß es durch weitere Verseifung gelingt, auch die zweite Carboxäthylgruppe abzulösen und so zu der Verbindung:



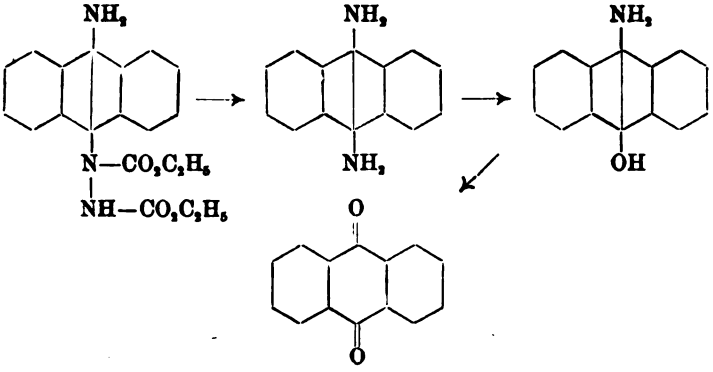
zu gelangen.

Auch die Zusammensetzung der bei der Behandlung des Produkts mit *Eisessig* und *Jodwasserstoff* gewonnenen Substanz bestätigt die Richtigkeit der Formulierung, denn diese ist identisch mit der Anhydrobase, die auch aus dem Isomeren bei der gleichen Behandlung entsteht:



Es zeigt sich also, daß sowohl α- wie β-Naphthylamin mit Azoester unter Bildung von absolut beständigen Additionsprodukten glatt reagieren, über deren Struktur kein Zweifel bestehen kann.

Auch *meso-Anthramin* vermag die Azoesterreaktion einzugehen, wobei der Azoester in p-Stellung zur Amidogruppe angelagert wird. Dies erfolgt aus der Umwandlung des Reaktionsproduktes in *9,10-Diaminoanthracen*, *9-Amino-10-Anthranol* und *Anthrachinon:*



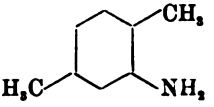
Digitized by Google

Die *einfachen, aromatischen* Amine: Anilin, o- und p-Toluidin, sowie m-Xylidin, verhalten sich insofern nicht anders, als die bisher betrachteten Amine, *als auch sie mit dem Azoester zu schön krystallisierenden Additionsverbindungen zusammentreten. Allein diese besitzen einen ganz anderen Charakter, als die aus den Naphthylaminen und dem Anthramin gewonnenen Produkte.*

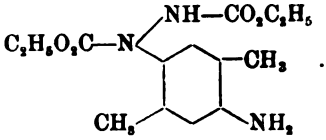
Sie sind zwar an sich durchaus stabil, aber es ist nicht gelungen, irgendeine Umsetzung — etwa eine Acetylierung, Nitrierung oder dergleichen — damit auszuführen, *ohne daß zuvor ein Zerfall in die Komponenten — Amin und Azoester — stattgefunden* hätte. Im Gegensatz zu der anderen Kategorie von Verbindungen ist bei ihnen der Azoester *nicht* in den aromatischen Kern getreten, sondern in irgendeiner Art mit der Amidogruppe verbunden.

Die nach den bisher mitgeteilten Ergebnissen zunächst naheliegende Vermutung, daß die Bildung *im Kern substituierter*, stabiler Additionsprodukte nur bei den komplizierteren, aromatischen Ringsystemen des *Naphthalins* oder *Anthracens* stattfindet, beim Benzol selbst indessen unterbleibt, konnte den Resultaten der weiteren Untersuchung nicht standhalten.

Im *p-Xylidin*



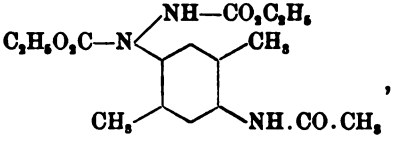
wurde vielmehr ein Amin gefunden, das mit Azoester in derselben typischen Weise ein *stabiles* und *wandlungsfähiges Additions*produkt liefert, wie die Naphthylamine. Wie zu erwarten, wird hierbei der Azoester in die p-Stellung zur Amidogruppe dirigiert:



Digitized by Google

Von *Jodwasserstoff* wird daher die Verbindung glatt in *p-Xylylendiamin* umgewandelt, das sich von Oxydationsmitteln leicht in *p-Xylochinon* überführen läßt.

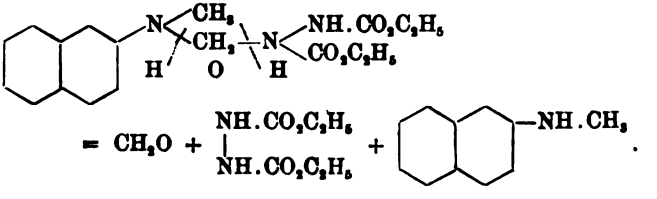
Es ist nun sehr eigenartig, daß sich bei der Azoesterreaktion des p-Xylidins noch ein zweites, wohldefiniertes Produkt bildet, in welchem *zwei* Moleküle Azoester mit *einem* Molekül des Amins zusammengetreten sind. Die Untersuchung dieser Substanz hat gezeigt, *daß von den 2 Azoestermolekülen das eine* — nämlich das in p-Stellung zur Amidogruppe befindliche — *fest am aromatischen Kern* haftet, das zweite dagegen in *lockerer Bindung*, vermutlich an die Amidogruppe, gebunden ist. Versucht man daher die Substanz zu acetylieren, so wird zunächst 1 Molekül Azoester abgespalten und man erhält *dieselbe Acetylverbindung:*



die sich auch aus dem stabilen Anlagerungsprodukt von 1 Molekül Azoester an p-Xylidin gewinnen läßt.

Nicht uninteressant erschien die Frage, ob und welche Reaktion bei der Einwirkung von Azoester auf ein *tertiäres Amin der Naphthalinreihe*, z. B. auf α- oder β-Dimethylnaphthylamin, eintreten wird, denn in diesem Falle lassen sich verschiedene Möglichkeiten voraussehen.

Einmal nämlich konnte ein Reaktionsverlauf stattfinden, wie er für Dimethylanilin geschildert worden ist, d. h. es konnte ein *Additionsprodukt* entstehen, *das durch Säuren in Hydrazoester, Formaldehyd und die entsprechende sekundäre Base gespalten wird*:

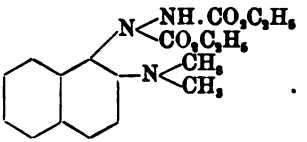


Digitized by Google

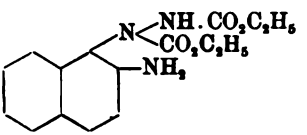
Oder es konnte sich aus den Komponenten ein *lockeres* Additionsprodukt von der Art der aus Anilin oder p-Toluidin hervorgehenden Verbindungen bilden.

Endlich war auch mit der Möglichkeit der Entstehung von *beständigen Additionsverbindungen* zu rechnen.

Es hat sich gezeigt, daß die zuletzt genannte Möglichkeit der Wirklichkeit entspricht: Sowohl *α*- wie *β*-Dimethylnaphthylamin liefern mit Azoester gut krystallisierte, *beständige* Additionsprodukte, deren Struktur einwandfrei bestimmt werden konnte. Die aus *Dimethyl-β-naphthylamin* und Azodicarbonsäurediäthylester entstandene Verbindung besitzt die Zusammensetzung:

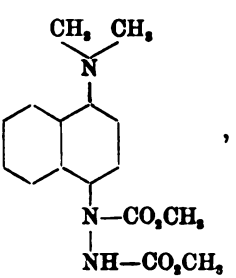


Denn sie geht auch aus dem oben beschriebenen — aus *β*-Naphthylamin und Azoester leicht darstellbaren — Produkte



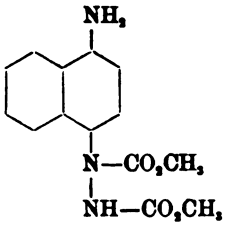
durch Methylierung ohne Schwierigkeit hervor.

Ebenso erhält man aus *Dimethyl-α-naphthylamin* und Azodicarbonsäuredimethylester eine Verbindung:



Digitized by Google

deren Struktur sich auf dieselbe Weise, nämlich durch Vergleich mit dem bei der Methylierung des aus α-Naphthylamin und Azodicarbonsäuredimethylester gebildeten Additionsproduktes:



bestimmen ließ:

Es wird also die große Neigung der Naphthylamine, das Molekül der Azoester fest in den Kern einzulagern, durch Alkylierung der Amidogruppe durchaus nicht aufgehoben, wenn auch die Energie der Umsetzung und die Vollständigkeit und Eindeutigkeit des Reaktionsverlaufs hinter den bei den Naphthylaminen beobachteten Erscheinungen etwas zurücktritt.

Alles in allem kann man sagen, daß sämtliche aromatischen Amine — mögen sie primären, sekundären oder tertiären Charakters sein — mit dem Azoester unter Bildung von Additionsprodukten reagieren. Die Eigenschaften der letzteren hängen ausschließlich von der Art des Amins ab.

Eine weitere Frage, deren Beantwortung für das vorliegende Problem nicht uninteressant erscheint, ist die, *ob außer den Azodicarbonsäureestern auch noch andere Azoverbindungen an Amine angelagert* werden können.

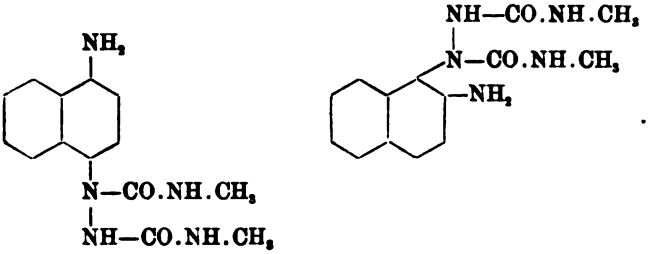
Diese Frage ist zu bejahen, *denn auch die Amide der Azodicarbonsäure lassen sich für die eigentümliche Reaktion mit Aminen heranziehen.* Das Azodicarbonamid selbst eignet sich allerdings wegen seiner Schwerlöslichkeit wenig dafür und wird mit Vorteil durch die nicht minder leicht zugänglichen Methyl- oder Äthylderivate

$$CH_3.NH.CO.N{=}N.CO.NH.CH_3$$

bzw. $$C_2H_5.NH.CO.N{=}N.CO.NH.C_2H_5$$

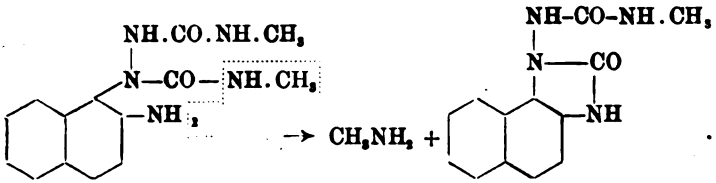
Digitized by Google

ersetzt, die z. B. mit den Naphthylaminen leicht reagieren. Aus α- bzw. β-Naphthylamin und Azodicarbondimethyl-(oder äthyl-)amid bilden sich dem *stabilen* Typus entsprechende Additionsprodukte:

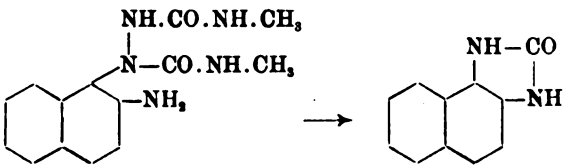


Die Struktur der *ersteren* Verbindung ergibt sich daraus, *daß sie von Oxydationsmitteln glatt in α-Naphthochinon* verwandelt wird.

Die *Nachbarstellung* der beiden Gruppen in der *isomeren* Verbindung läßt sich ebenfalls leicht beweisen: Wird sie längere Zeit mit Alkali in der Wärme behandelt, so geht sie unter Abspaltung von Methylamin in das Derivat eines cyclischen Harnstoffs über:

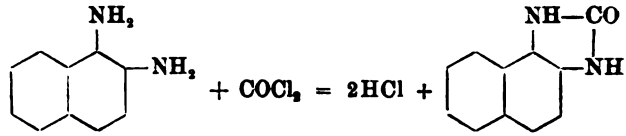


Der *Harnstoff selbst* entsteht beim Kochen der Verbindung mit *Jodwasserstoff* und *Essigsäure*:



und läßt sich auch aus 1,2-Naphthylendiamin durch Behandlung mit Phosgen herstellen:

Digitized by Google



Schließlich wurde auch unter den Reaktionsprodukten zwischen *Azodibenzoyl:*

$$C_6H_5.CO.N{=}N.CO.C_6H_5$$

und Aminen nach Additionsprodukten der im vorhergehenden näher charakterisierten Art gefahndet, obwohl das Verhalten dieser Verbindung gegen Amine bereits von Stollé näher studiert worden ist.

Die Reaktionsfähigkeit des Azodibenzoyls zur Bildung von Additionsverbindungen ist nur gering; immerhin gelang es auch mit diesem Stoffe und Dimethyl-β-naphthylamin ein Additionsprodukt herzustellen, das nach seinen Eigenschaften dem beständigen Typus angehören dürfte.

Versuch einer Deutung der Azoesterreaktion und ihre weitere Ausdehnung auf Amine der aliphatischen Reihe und auf Enole.

Aus den bisherigen Darlegungen folgt, daß man die Amine auf Grund des Verhaltens ihrer Additionsprodukte mit Azoestern in *drei verschiedene Klassen* einreihen kann:

1. *Naphthylamintypus*: Die Additionsprodukte enthalten neben der intakten — freien oder alkylierten — Amidogruppe das *mit dem Kern fest verbundene Molekül des Azoesters* (α- und β-Naphthylamin, naphtionsaures Natrium, Dimethyl-α- und β-Naphthylamin, meso-Anthramin, p-Xylidin usw.).

2. *Anilintypus*: *Die Additionsprodukte zerfallen leicht in die Komponenten* und lassen sich — ohne vorhergehende Spaltung des Moleküls — *nicht* in Derivate überführen (Anilin, o- und p-Toluidin, m-Xylidin usw.).

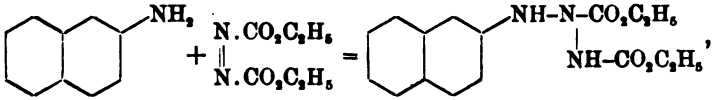
3. *Dimethylanilintypus*: Die Additionsprodukte werden durch Säuren in Formaldehyd, Hydrazoester und in das um eine Methylgruppe ärmere Amin gespalten [Dimethylanilin, Codein, Methylisopelletierin[1]) usw.].

[1]) K. Hess, Ber. d. d. chem. Ges. 52, 1000 (1919).

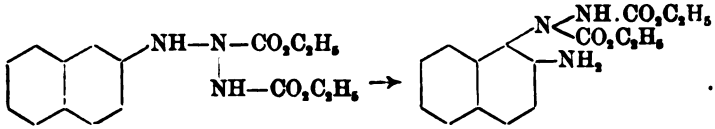
Digitized by Google

Eine Deutung der Azoesterreaktion, die die Entstehung dieser drei Typen von einem gemeinsamen Gesichtspunkte aus zu erklären gestattet, ist schwierig.

Am einfachsten gestaltet sich die Erklärung der Bildung von Additionsprodukten des Naphthylamintypus. Man kann hierbei entweder die Annahme machen, *daß die primären Reaktionsprodukte Triazane* vorstellen, z. B.

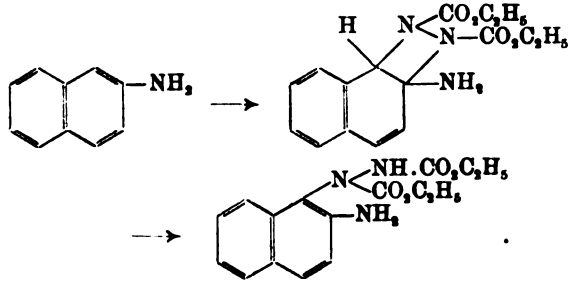


die sich sofort in die stabilen, im Kern substituierten Produkte umlagern:



Will man eine solche Anschauung vermeiden, so kann man mit Kurt H. Meyer[1]) annehmen, *daß durch die Amido- (bzw. Dimethylamido-)gruppe die benachbarte Doppelbindung in dem Maße „aktiviert“* wird, daß sie — auch ohne Vermittlung des Stickstoffs — zur Addition des Azoesters befähigt ist.

Unter dieser Voraussetzung läßt sich die Bildung des Additionsproduktes aus β-Naphthylamin folgendermaßen deuten:



Die Ansichten Kurt H. Meyers über die aktivierende

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **54**, 2265 (1921).

Digitized by Google

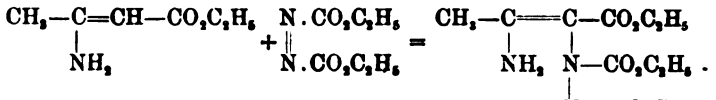
Wirkung bestimmter Gruppen auf die Doppelbindung, die sich in der Reihenfolge:

$$CH_3,\ OCH_3,\ OH,\ NH_2,\ N\langle^{CH_3}_{CH_3}$$

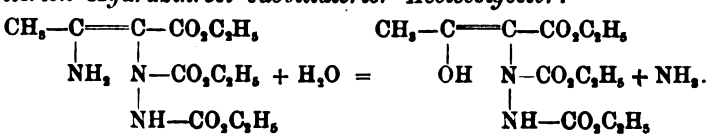
steigern soll, *sprechen sehr für die Wahrscheinlichkeit*, daß die Azoesterreaktion *nicht bloß auf die aromatische Reihe beschränkt ist, sondern bei entsprechend gebauten Aminen der aliphatischen Reihe in derselben Weise stattfinden wird.* Ja, es besteht danach sogar die Möglichkeit, daß sie sich auch auf andere Körperklassen mit Doppelbindung und geeigneten „aktivierenden" Gruppen übertragen läßt.

Die experimentelle Prüfung hat die Richtigkeit dieser Vermutung in jeder Hinsicht bestätigt.

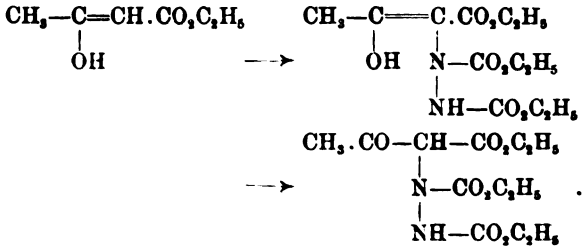
So gelingt es z. B. glatt, *Aminocrotonsäureester* mit Azoestern zu ausgezeichnet krystallisierenden, *beständigen* Additionsprodukten zu verbinden:



Ihre Struktur wird durch den Verlauf ihrer Spaltung durch verdünnte Säuren bewiesen: Ammoniak tritt aus, *und es bildet sich in der α-Stellung durch den carbozalkylierten Hydrazinrest substituierter Acetessigester*:



Die gleichen Verbindungen lassen sich auch *durch direkte Anlagerung* von Azoestern an Acetessigester gewinnen:



Digitized by Google

Man wird dies im Sinne Kurt H. Meyers *auf die aktivierende Wirkung der Enolgruppe auf die Doppelbindung zurückzuführen haben, und der Gedanke lag daher nahe, die Azoesterreaktion auch auf andere Enole zu übertragen.*

Bei diesen Untersuchungen hat sich herausgestellt, *daß, wie es scheint, sämtliche Enole mit Azoester zu reagieren vermögen*, manche sehr glatt, andere erst nach längerer Zeit, oder in der Wärme.

Ein ganz geringfügiger Zusatz von *Kaliumacetat*, das sich nach früheren Beobachtungen von Dieckmann[1]) als *enolisierendes* Agens zu betätigen vermag, *bewirkt fast ausnahmslos, daß sich die Vereinigung von Enolen mit Azoestern in wenigen Augenblicken mit quantitativer Ausbeute abspielt.*

Benzoylessigester und *Acetylaceton* liefern auf diese Weise ohne weiteres die theoretische Ausbeute der analysenreinen Additionsprodukte. Das aus Acetylaceton gewonnene Produkt entspricht der Strukturformel:

$$\begin{array}{l} CH_3—CO—CH—CO—CH_3 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad N—CO_2C_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\quad NH—CO_2C_2H_5 \end{array}$$

Es unterliegt danach keinem Zweifel, daß die Azoester auch zur Charakterisierung von Enolen ausgezeichnete Dienste zu leisten vermögen. —

Die weiter oben mitgeteilte Beobachtung, daß das p-Xylidin, im Gegensatz zum o- oder p-Toluidin mit Azoester ein Additionsprodukt *der beständigen Art* — also vom *Naphthylamintypus* — liefert, ist nach dem Vorhergehenden wohl so zu deuten, daß die aktivierende Wirkung einer Aminogruppe auf eine Doppelbindung *im einfachen Benzolkern* im allgemeinen nicht groß genug ist, *um den Azoester in den Kern einzulagern.* Erst durch die zweite Methylgruppe, die die Aktivität der Doppel-

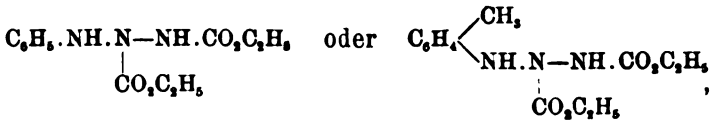
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 49, 2203 (1916)

Digitized by Google

bindung erhöht, wird dies möglich, und es bildet sich — wie beim α-Naphthylamin — das in der p-Stellung substituierte Produkt.

Eine wesentlich andere Struktur, als die Vertreter des *Naphthylamintypus besitzen, muß den Additionsprodukten vom Anilintypus zukommen*, da sie ganz andere Eigenschaften als diese zeigen und vor allem sehr leicht wieder in die Komponenten oder Derivate von diesen übergehen können.

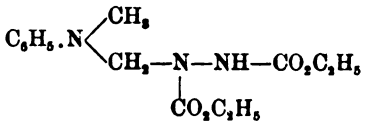
Die von vornherein wahrscheinlichste Annahme, daß die aus *Anilin* und den *Toluidinen* mit Azoestern entstehenden Additionsprodukte *Triazane* vorstellen, wie z. B.



stimmt mit den Umwandlungen dieser Stoffe überein und dürfte zutreffend sein.

Weniger befriedigend ist diese Deutung für die Struktur der Vertreter des Dimethylanilintypus. Denn die Anlagerung von Azoester an *Dimethylanilin* oder andere *tertiäre* Amine durch *Triazanbildung* erscheint zunächst schwer verständlich.

Auch die ursprüngliche Annahme, daß dem Additionsprodukte aus Dimethylanilin und Azoester auf Grund seiner Spaltung in Formaldehyd, Hydrazoester und Monomethylanilin die Strukturformel:

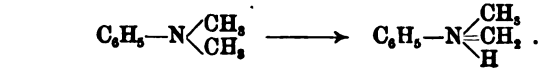


beizulegen sei, vermag nicht sehr überzeugend zu wirken.

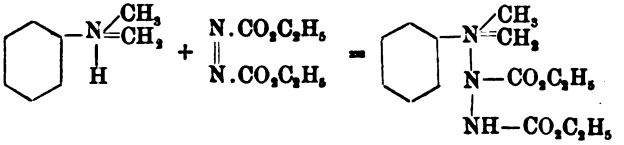
Eine Möglichkeit für die Deutung des Reaktionsverlaufs bietet sich, wenn man die — freilich ganz hypothetische — Annahme macht, daß beim *Dimethylanilin* und anderen entsprechend gebauten *tertiären* Aminen die eine

Digitized by Google

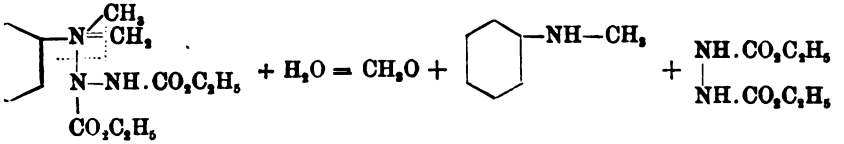
Methylgruppe eine Art von tautomerer Umlagerung erleiden kann:



Unter dieser Voraussetzung könnte sich die Triazanbildung *auch bei einem tertiären Amin* ohne weiteres abspielen:

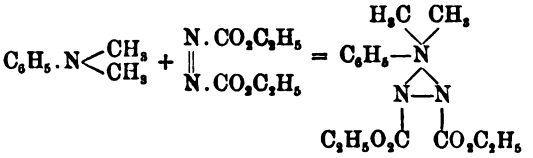


und das Reaktionsprodukt müßte — in Übereinstimmung mit dem experimentellen Befund — *von Säuren sehr leicht unter Entwicklung von Formaldehyd* gespalten werden:



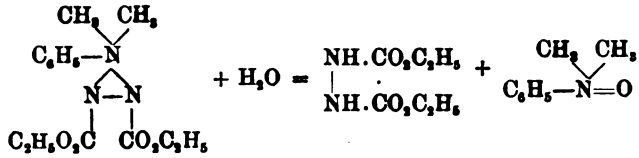
Auch die früher eingehend studierten Reaktionen *bei der thermischen Zersetzung* des Dimethylanilin-Azoester-Additionsproduktes lassen sich, wie an dieser Stelle nicht näher erörtert sei, unter Zugrundelegung dieser Strukturformel leichter und überzeugender deuten, als durch das alte Formelbild.

Eine weitere Möglichkeit zur Erklärung der Anlagerung von Azoester an Dimethylanilin besteht in der Bildung eines *cyclischen Triazanderivates:*

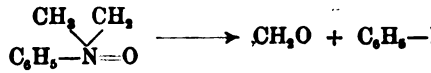


Dieses könnte dann unter der Wirkung von Säuren in Hydrazoester und Dimethylanilinoxyd zerfallen:

Digitized by Google



und das letztere schließlich in Monomethylanilin und Formaldehyd gespalten werden:



Eine sichere Entscheidung über die verschiedenen Möglichkeiten hat sich bis jetzt nicht treffen lassen.

Zusammenfassung.

Sind die versuchten Erklärungen richtig, so würde sich die Bildung der *stabilen* Azoester-Amin — bzw. — Enoladditionsprodukte vom Naphthylamintypus *auf die „aktivierende" Wirkung von Amino-, Oxy-, Methyl- oder sonstigen Gruppen auf eine Doppelbindung* und Anlagerung des Azoesters an diese zurückführen lassen.

Bei der Bildung der Vertreter des *Anilin-* und des *Dimethylanilintypus* genügt dagegen die aktivierende Wirkung der basischen Gruppe offenbar *nicht*, um die Verankerung des Azoesters mit dem Benzolkern zu bebewirken. *Trotzdem tritt auch unter diesen Umständen Addition ein, wobei freilich ganz andere Produkte — vermutlich Triazane — gebildet werden.*

Das *verschiedene* Verhalten dieser *Triazane*, je nachdem, ob sie sich etwa vom Anilin oder vom Dimethylanilin ableiten, findet vielleicht in dem Umstande eine einfache Erklärung, daß in dem einen Falle die drei miteinander verbundenen Stickstoffatome dreiwertig sind, daß dagegen die Vertreter des Dimethylanilintypus 2 dreiwertige und 1 fünfwertiges Stickstoffatom enthalten.

Die Fähigkeit der Azoester und anderer Azoverbindungen, Additionsreaktionen mit Aminen und Enolen

Digitized by Google

einzugehen, findet nicht bloß in der Anwesenheit genügend „aktiver“ Doppelbindungen in diesen Verbindungen, *sondern auch dadurch ihre Erklärung, daß die Azoverbindungen außerordentlich geneigt sind, unter Aufnahme von Wasserstoff in die entsprechenden Hydrazoderivate überzugehen.* Sie beruht also letzten Endes darauf, *daß eine große Zahl von Stoffen ein so bewegliches Wasserstoffatom enthält, daß es mit Begierde von den Azoestern aufgenommen wird*, und daß durch Verschmelzung der beiden Moleküle das betreffende Additionsprodukt entsteht.

Die Bedeutung der Azoesterreaktion liegt nicht bloß darin, daß, wie es scheint, *sehr zahlreiche Körperklassen durch ein neues Reagens charakterisiert werden können*, sondern auch vor allem darin, daß eine große Gruppe von Verbindungen — die Amine —, die ihrer Strukturformel nach ganz gleich gebaut zu sein scheinen, in Derivate übergeführt werden können, *die ganz verschiedenen Typen entsprechen. Danach dürfen wir vielleicht die „Azoesterreaktion“ als ein Mittel bewerten, das geeignet ist, uns über feine, energetische Unterschiede, die sich aus den Strukturformeln nicht ersehen lassen, in präziser Weise Aufschluß zu geben.*

Experimenteller Teil.

Übersicht.

A. Additionsprodukte aus aromatischen Aminen mit Azodicarbonsäurediäthylester und ihre Eigenschaften.
   I. Azoester und die Naphthylamine (zusammen mit Herrn Sörensen).
      1. α-Naphthylamin
      2. naphthionsaures Natrium.
      3. β-Dinaphthylamin.
   II. Azoester und meso-Anthramin (zusammen mit Herrn Möhl).
   III. Azoester und einfache aromatische Amine (zusammen mit Herrn Aubart).
      1. Anilin.
      2. p-Toluidin.
   IV. Azoester und p-Xylidin (zusammen mit Herrn Eckelmann).
   V. Azoester und tertiäre sowie sekundäre Naphthylamine (zusammen mit Herrn Kleinfeller).

Digitized by Google

1. Dimethyl-β-naphthylamin.
2. Dimethyl-α naphthylamin.
3. Monomethyl-α-naphthylamin.

B. Additionsprodukte aus aromatischen Aminen und *anderen* Azoestern, substituierten Azodicarbonamiden und Azodibenzoyl, sowie deren Eigenschaften.

I. Azodicarbonsäuredi*methyl*ester und β-Naphthylamin (zusammen mit Herrn Wackermann).

II. Azodicarbondi*methyl-* bzw. *diäthyl*amid und Naphthylamine (zusammen mit Herrn Sörensen).

1. α-Naphthylamin.
2. β-Naphthylamin.

III. Azodibenzoyl und Dimethyl-β-naphthylamin (zusammen mit Herrn Kleinfeller).

C. Additionsprodukte aus Aminocrotonsäureester und Azoestern (zusammen mit Herrn Fuldner).

1. Aminocrotonsäureester und Azodicarbonsäurediäthylester.
2. Aminocrotonsäureester und Azodicarbonsäuredimethylester.

D. Additionsprodukte aus Azoestern und Enolen (zusammen mit Herrn Fuldner).

1. Azodicarbonsäureester und Acetessigester.
2. Azodicarbonsäureester und Acetylaceton.

A. Additionsprodukte aus aromatischen Aminen mit Azodicarbonsäurediäthylester und ihre Eigenschaften.

I. Azoester und die Naphthylamine.

(Mit Herrn Sörensen.)

Die Additionsverbindungen, die beim Zusammenbringen von β-, wie von α-Naphthylamin mit größter Leichtigkeit und in nahezu theoretischer Ausbeute gewonnen werden, sind bereits früher[1]) eingehend beschrieben worden. Die noch fehlende Charakteristik des aus α-Naphthylamin hervorgehenden Produktes und seiner Derivate bildet den Gegenstand des folgenden Abschnitts.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 54, 217 (1921).

Digitized by Google

1. *Azoester und α-Naphthylamin.*

Salzsaures Salz des 1-Amino-4(dicarboxäthyl)-hydrazino-naphthalins.

Eine Lösung von 1 g des schwach rosa gefärbten Additionsproduktes in möglichst wenig absolutem Alkohol wird mit etwa 20 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Dabei schlägt die rötliche Farbe der Lösung in violett um, und nach dem Abkühlen scheidet sich ein hellviolett gefärbter Krystallbrei aus, der nach dem Abpressen auf Ton rein weiß wird. Zur Reinigung wurde das Salz aus salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisiert und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1065 g gaben 0,2109 g CO_2, 0,0570 g H_2O, 0,0106 g Cl.
0,2425 g „ 24,45 ccm Stickgas bei 16,5° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{20}O_4N_2Cl$	Gef.		
C	54,31	54,02	—	—
H	5,66	5,99	—	—
N	11,88	—	11,90	—
Cl	10,04	—	—	9,95

Einen Schmelzpunkt besitzt das Salz nicht. Oberhalb 200° färbt es sich zuerst violett und verkohlt dann allmählich. Wird es einige Minuten mit kaltem Wasser geschüttelt, so färbt es sich rosa und geht quantitativ unter hydrolytischer Spaltung in das bei 168° schmelzende Additionsprodukt über. —

Verseifung des 1-Amino-4(dicarboxäthyl)-hydrazinonaphthalins mit Jodwasserstoff zu 1,4-Naphthylendiamin.

5 g des reinen Additionsproduktes aus α-Naphthylamin werden in einem Fraktionierkolben mit 10 ccm Eisessig übergossen und im Kohlensäurestrom bis zur Lösung erwärmt. Hierauf fügt man 12,5 ccm rauchende Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) hinzu und destilliert langsam und vorsichtig, bis die Temperatur auf 100° gestiegen ist. Es destilliert eine geringe Menge von Jodäthyl über, und die durch Abscheidung von Jod dunkelbraun gefärbte Reaktionsflüssigkeit erstarrt beim Ab-

Digitized by Google

kühlen krystallinisch. Die Krystalle, auf Glaswolle abfiltriert, mit wenig Eisessig nachgewaschen und auf Ton abgepreßt, wiegen 3,5 g. Zur Reinigung wird das gelbliche Rohprodukt aus heißer 80prozentiger Essigsäure umkrystallisiert. Die hierbei erhaltenen rein weißen Krystalle wurden zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1103 g gaben 0,1163 CO_2, 0,0317 H_2O, 0,0673 J.
0,2821 g „ 15,9 ccm Stickgas bei 20° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{12}N_2J_2$	Gef.
C	28,99	28,76
H	2,90	3,22
N	6,76	6,62
J	61,35	61,02

Wird das reine Salz in der eben ausreichenden Menge kalten Wassers gelöst und mit Ammoniak übersättigt, so scheidet sich die freie Base als grünlich gefärbte Krystallmasse aus, die, auf Ton abgepreßt und aus heißem Alkohol umkrystallisiert, den Schmelzpunkt des 1,4-Naphthylendiamins — 120° — zeigt. — Durch Oxydationsmittel läßt sich das gewonnene Diamin ohne Schwierigkeit in das flüchtige α-Naphthochinon überführen.

2. *Azoester und naphthionsaures Natrium.*

1-Amino-2-(dicarboxäthyl)-hydrazinonaphthalin-4-sulfonsaures Natrium.

Wird eine Lösung von 4 g naphthionsaurem Natrium in 12 g 80prozentigem Alkohol mit 3 g Azoester erhitzt, so gerät die Flüssigkeit von selbst ins Sieden und nimmt eine tiefrote Farbe an. Sobald die Reaktion beendigt ist, kühlt man die Flüssigkeit in Eis, worauf alsbald das ganze zu einem dicken Krystallbrei erstarrt. — Die Ausbeute beträgt 5 g. — Zur Analyse wurde das Salz aus siedendem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1459 g gaben 0,2470 CO_2, 0,0604 H_2O, 0,0244 Na_2SO_4.
0,2438 g „ 20,8 ccm Stickgas bei 23° und 768 mm Druck.
0,2231 g „ 0,1276 $BaSO_4$.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{16}H_{16}O_7N_2SNa$	Gef.
C	45,82	46,19
H	4,30	4,63
N	10,02	9,94
S	7,64	7,85
Na	5,49	4,42

Der Schmelzpunkt liegt zwischen 204 und 210° und ist von einer Zersetzung der Substanz begleitet, die schon gegen 200° beginnt.

Abspaltung von Alkohol aus dem 1-Amino-2-(dicarboxäthyl)-hydrazinonaphthalin-4-sulfonsauren Natrium unter Bildung eines neuen Ringes.

10 g des soeben beschriebenen Natriumsalzes werden 4 Stunden mit 30 ccm Piperidin am Rückflußkühler gekocht. Aus der zuerst klaren Flüssigkeit scheiden sich hierbei bald gelbe Krystalle ab, die nach dem Erkalten abfiltriert und mit Alkohol gewaschen werden. Zur Reinigung wird dieses Rohprodukt in sehr verdünnter Natronlauge aufgenommen, die klare Lösung mit Essigsäure angesäuert und der hierbei ausfallende, gelbe krystallinische Niederschlag aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 1,5 g. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,0943 g gaben 0,1660 CO_2 und 0,0337 H_2O.
0,1879 g „ 20,2 ccm Stickgas bei 21° und 743 mm Druck.
0,2095 g „ 0,1354 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{14}H_{18}O_6N_2S$	Gef.
C	47,86	48,02
H	3,74	4,00
N	11,97	12,20
S	9,12	8,87

Die Substanz besitzt keinen Schmelzpunkt, vielmehr beginnt bereits bei 135° eine mit Gasentwicklung verbundene Zersetzung, die mit steigender Temperatur zunimmt.

Verseifung des 1-Amino-2-(dicarboxäthyl)-hydrazinonaphthalinsulfonsauren Natriums unter Abspaltung von Kohlendioxyd und 2 Molekülen Alkohol.

Werden 20 g des aus naphthionsaurem Natrium gewonnenen Additionsproduktes 3 Stunden mit 100 ccm

Digitized by Google

30prozentiger Kalilauge und 200 ccm 95prozentigem Alkohol am Rückflußkühler gekocht, mit Essigsäure angesäuert und in Eis abgekühlt, so scheiden sich Krystalle aus, die zunächst eine braune Farbe besitzen. Beim häufigen Umkrystallisieren aus siedendem Wasser oder kochender, 50prozentiger Essigsäure werden sie schließlich vollkommen farblos, enthalten aber immer noch eine Spur Asche. Die Ausbeute an der so gereinigten, in schönen Nadeln krystallisierenden Verbindung beträgt nur 2 g.

0,0997 g gaben 0,1736 CO_2 und 0,0305 H_2O.
0,1947 g „ 25 ccm Stickgas bei 20° und 753 mm Druck.
0,1650 g „ 21,5 ccm Stickgas bei 19° und 743 mm Druck.
0,2102 g „ 0,1725 $BaSO_4$.

	Ber. für $C_{11}H_9O_4N_3S$	Gef.	
C	47,31	47,50	—
H	3,23	3,42	—
N	15,05	14,82	14,89
S	11,47	11,27	—

Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei etwa 330°. Sie wird auch durch längeres Kochen der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Verbindung $C_{14}H_{12}O_6N_3S$ mit starker alkoholischer Kalilauge gewonnen.

1-Amino-2-(dicarboxäthyl)hydrazinonaphthalin.

5 g des aus Azoester und naphthionsaurem Natrium dargestellten Additionsproduktes werden in Wasser gelöst und unter schwachem Erwärmen so lange mit $2^1/_2$ prozentigem Natriumamalgam behandelt, bis sich auf diesem keine Abscheidung des entstehenden Reaktionsproduktes mehr bemerkbar macht und statt dessen eine lebhafte Wasserstoffentwicklung einsetzt. Die gebildete, weiße krystallinische Masse wird durch Umkrystallisation aus siedendem Benzol gereinigt, wobei man schöne, farblose Nadeln erhält. Ausbeute 2,3 g. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1098 g gaben 0,2432 CO_2 und 0,0603 H_2O.
0,1260 g „ 14,5 ccm Stickgas bei 20° und 751 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{16}H_{19}O_4N_3$	Gef.
C	60,57	60,43
H	5,99	6,15
N	13,25	13,25

Die Verbindung schmilzt bei 147° und ist in Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton und Chloroform leicht löslich.

Überführung von 1-Amino-2-(dicarboxäthyl)hydrazinonaphthalin mit Jodwasserstoff und Eisessig in 2-Methyl-β-naphthimidazol.

2 g der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Verbindung werden mit 5 ccm Eisessig und 5 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) im Kohlensäurestrom vorsichtig erwärmt und einer langsamen Destillation unterworfen. Sobald die Temperatur auf 100° gestiegen ist, wird in Eis gekühlt, die abgeschiedenen, gelblichen Nadeln werden auf Glaswolle abgesaugt und aus heißer 50prozentiger Essigsäure umkrystallisiert. Hierbei erhält man ein rein weißes Salz, das zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet wurde.

0,1009 g gaben 0,1711 CO_2 und 0,0303 H_2O, 0,0416 J.
0,1804 g „ 14,4 ccm Stickgas bei 20° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{10}N_2HJ$	Gef.
C	46,45	46,26
H	3,55	3,36
N	9,03	9,24
J	40,97	41,23

Die aus dem Salz durch Behandlung seiner wäßrigen Lösung mit Ammoniak dargestellte freie Base erweist sich durch den Schmelzpunkt und ihre sonstigen Eigenschaften als identisch mit dem bereits mehrfach beschriebenen[1]) 2-Methyl-β-naphthimidazol.

Abspaltung von 1 Molekül Alkohol aus dem 1-Amino-2-(dicarboxäthyl)hydrazinonaphthalin unter Bildung eines neuen Ringes.

3 g 1-Amino-2-(dicarboxäthyl) hydrazinonaphthalin

[1]) Diese Annalen 211, 67 (1882); Ber. d. d. chem. Ges. 14, 1794.

Digitized by Google

werden 5 Stunden mit 5 ccm Piperidin am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen und Ansäuern mit 50 prozentiger Essigsäure scheiden sich 2 g eines farblosen Körpers ab, der beim Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol in schönen Nadeln herauskommt und bei 272 bis 273° schmilzt. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,0991 g gaben 0,2259 CO_2 und 0,0414 H_2O.
0,1638 g „ 21,45 ccm Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{13}O_3N_3$	Gef.
C	61,99	62,19
H	4,79	4,67
N	15,49	15,29

Verseifung des 1-Amino-2-(dicarboxäthyl)hydrazinonaphthalins unter Abspaltung von 1 Molekül Kohlendioxyd und 2 Molekülen Alkohol.

2 g der in der Überschrift genannten Verbindung werden 3 Stunden mit einem Gemisch von 10 ccm 33 prozentiger Kalilauge und 20 ccm 95 prozentigem Alkohol am Rückflußkühler gekocht und nach dem Erwärmen mit Essigsäure angesäuert. Der hierbei ausfallende, zunächst braun gefärbte Körper läßt sich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol unter Verwendung von Tierkohle in schönen, farblosen Nadeln gewinnen. Die Ausbeute an der ganz reinen Substanz ist nur gering.

0,0732 g gaben 0,1783 CO_2 und 0,0312 H_2O.
0,0500 g „ 9 ccm Stickgas bei 20° und 765 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_9ON_3$	Gef.
C	66,33	66,45
H	4,52	4,77
N	21,10	21,11

Beim Erhitzen im Capillarrohr färbt sich die Verbindung gegen 260° gelb, beginnt bei etwa 280° zu sintern und schmilzt bei 299°.

Dieselbe Substanz bildet sich auch, wenn der im vorhergehenden Abschnitt beschriebene Körper längere Zeit mit alkoholischer Kalilauge gekocht wird.

Digitized by Google

3. *Azoester und β,β-Dinaphthylamin.*

1,5 g β,β-Dinaphthylamin werden mit 2 g Azoester und 8 ccm 95prozentigem Alkohol 15 Stunden im Einschlußrohr auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch ist dann braunrot gefärbt; es wird abgesaugt, die braun gefärbten Krystalle werden zweimal mit wenig Benzol ausgekocht und heiß abfiltriert. Hierdurch wird unverändertes Dinaphthylamin herausgelöst und die Färbung beseitigt. Das Rohprodukt wird in heißem Acetylentetrachlorid gelöst, etwa die gleiche Menge Alkohol hinzugefügt und die Lösung in Eis abgekühlt. Die sich hierbei abscheidenden kleinen, farblosen Nadeln werden zur Reinigung nochmals aus wenig heißem Acetylentetrachlorid umgelöst. Die Ausbeute ist nur gering; sie beträgt 0,2 g.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,0853 g gaben 0,1938 CO_2 und 0,0447 H_2O.
0,0744 g „ 7,2 ccm Stickgas bei 23° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{22}H_{35}O_8N_5$	Gef.
C	62,24	61,98
H	5,67	5,86
N	11,35	11,15

Die Verbindung schmilzt bei 250—252°.

Das aus dem Reaktionsgemisch des Einschlußrohrs erhaltene Filtrat wird eingedampft und mit wenig Äther ausgezogen. Dabei bleiben 0,3 g einer farblosen, krystallinischen Verbindung zurück, die nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Wasser lange, glänzende Prismen bildet, bei 130° schmilzt und mit Hydrazodicarbonsäureester identisch ist. In dem ätherischen Auszug von Hydrazoester sind noch eine geringe Menge der gleichen Verbindung und andere, nicht faßbare, offenbar durch die oxydierende Wirkung des Azoesters gebildete Produkte enthalten.

Digitized by Google

II. Azoester und 9-Aminoanthracen. (Mit Herrn Möhl.)

9-Amino-10-(dicarboxäthyl)hydrazino-anthracen.

Fügt man zu einer Suspension von 2 g fein pulverisiertem meso-Anthramin in 3 ccm absolutem Alkohol unter Kühlung durch kaltes Wasser tropfenweise die berechnete Menge von Azodicarbonsäurediäthylester hinzu, so tritt sehr bald unter lebhafter Wärmeentwicklung Reaktion ein und das Gemisch färbt sich vorübergehend dunkelbraun, nimmt aber schließlich eine gelbe Farbe an. Beim Reiben mit dem Glasstabe scheidet sich dann alsbald das Reaktionsprodukt in gelben, krystallinischen Massen aus, die abfiltriert und auf Ton abgepreßt werden. Die Ausbeute beträgt 3,9 g. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt durch Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt und zur Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet.

0,1055 g gaben 0,2516 CO_2 und 0,0543 H_2O.
0,1436 g „ 14 ccm Stickgas bei 21° und 774 mm Druck.

	Ber. für $C_{20}H_{21}O_4N_3$	Gef.
C	65,37	65,06
H	5,76	5,76
N	11,44	11,32

Die Verbindung schmilzt bei 199°.

Sie ist in den meisten organischen Lösungsmitteln auch in der Wärme schwer löslich, ziemlich leicht wird sie dagegen von Pyridin und Dimethylanilin aufgenommen.

Ihre alkoholische Lösung zeichnet sich durch eine prächtige, grünliche Fluorescenz aus.

Im reinen Zustande bildet das Additionsprodukt schön glänzende, hellgelbe Prismen.

Monoacetylverbindung des 9-Amino-10-(dicarboxäthyl)-hydrazino-anthracens.

Beim Kochen von 2 g des Additionsproduktes mit 7 ccm Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler scheidet sich, noch bevor alles in Lösung gegangen ist, eine neue Substanz aus. Nach 5 Minuten wird der Versuch unterbrochen und die Reaktionsmasse auf dem Wasserbade

Digitized by Google

etwas eingedunstet. Man erhält dann einen schmutzig grau gefärbten Krystallbrei, dessen Menge nach dem Abfiltrieren und Abpressen auf Ton 1,9 g beträgt. Zur Analyse wurde die Substanz durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol gereinigt und bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1034 g gaben 0,2449 CO_2 und 0,0588 H_2O.
0,1503 g „ 13,4 ccm Stickgas bei 20° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{22}H_{20}O_6N_2$	Gef.
C	64,52	64,61
H	5,66	5,82
N	10,27	10,23

Die Verbindung schmilzt bei 277° unter Zersetzung. Sie ist in heißem Alkohol, Eisessig und 50prozentiger Essigsäure leicht, in den anderen Lösungsmitteln schwer löslich und bildet gelblich gefärbte Nadeln.

Diacetylverbindung.

Wenn man 2 g des Additionsproduktes mit 8 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflußkühler kocht, so löst sich die zunächst entstehende Monoacetylverbindung wieder auf, und beim Erkalten scheidet sich ein schmutzig graues Produkt aus, dessen Menge nach dem Abfiltrieren und Abpressen auf Ton 2,6 g beträgt. Zur Reinigung wurde die Substanz zweimal aus kochendem Alkohol umkrystallisiert und zur Analyse bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,0993 g gaben 0,2331 CO_2 und 0,0516 H_2O.
0,1377 g „ 11,4 ccm Stickgas bei 23° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{24}O_6N_2$	Gef.
C	63,83	64,04
H	5,58	5,82
N	9,31	9,30

Die Verbindung schmilzt bei 219—220° unter Zersetzung. Sie bildet schmutzig weiße Nadeln, die in Eisessig und Essigsäure leicht, in den meisten übrigen organischen Lösungsmitteln schwer löslich sind.

Beim längeren Kochen der Substanz mit einer sehr

Digitized by Google

verdünnten Lösung von Natriumcarbonat erhält man eine Verbindung, die nach dem Umkrystallisieren bei 277° schmilzt und sich durch den Mischschmelzpunkt als identisch mit der Monoacetylverbindung erweist.

Anlagerung von Carboxäthylisocyanat an 9-Amino-10-(dicarboxäthyl)hydrazino-anthracen.

2 g des Additionsproduktes werden in wenig heißem, frisch destilliertem Dimethylanilin gelöst und mit der berechneten Menge Carboxäthylisocyanat vermischt, wobei sofort lebhafte Reaktion einsetzt. Aus der Reaktionsflüssigkeit scheiden sich beim Abkühlen rotbraune Krystalle in büschelförmig verwachsenen Prismen ab, deren Menge nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit Äther und Abpressen auf Ton 2,2 g beträgt. Zur Reinigung wurden sie zweimal aus siedendem Pyridin umgelöst und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1012 g gaben 0,2212 CO_2 und 0,0501 H_2O.
0,1170 g „ 11,6 ccm Stickgas bei 16° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{26}O_7N_4$	Gef.
C	59,73	59,63
H	5,48	5,54
N	11,62	11,54

Die Verbindung schmilzt bei 220°.

Von heißem Eisessig und Pyridin wird sie leicht, von den meisten anderen organischen Lösungsmitteln nur schwierig aufgenommen.

III. Anlagerung von Azoester an
1. Anilin,
2. p-Toluidin.

(Mit Herrn Aubart.)

1. *Anlagerung von Azodicarbonsäurediäthylester an Anilin. Bildung von Phenyldicarboxäthyltriazan,*

$C_6H_5.NH.N(CO_2C_2H_5).NH.CO_2C_2H_5$.

Zur Gewinnung größerer Mengen des von O. Diels und P. Fritzsche[1]) zuerst dargestellten Additionspro-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3018 (1911).

Digitized by Google

duktes aus Anilin und Azoester werden 40 g von dem letzteren mit 21 g frisch destilliertem Anilin gemischt und an einem kühlen Ort 24 Stunden sich selbst überlassen. Nach einiger Zeit wird leichte Gasentwicklung beobachtet, und unter langsamer Erwärmung wird die anfangs dünnflüssige, tiefrote Flüssigkeit allmählich dickflüssiger und erstarrt schließlich vollkommen zu einer zähen Masse. Diese wird mehrere Stunden mit 50 prozentiger Essigsäure unter Eiskühlung behandelt und dadurch in einen dunkelgelben Krystallbrei verwandelt, der scharf abgesaugt und auf Ton getrocknet wird. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Methylalkohol wird die Verbindung rein in Form farbloser Blättchen und Prismen erhalten. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 28 g, an reinem jedoch nur etwa 11 g.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1071 g gaben 0,212 CO_2 und 0,061 H_2O.
0,1531 g „ 21 ccm Stickgas bei 17° und 742 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{17}O_4N_3$	Gef.
C	53,93	53,83
H	6,37	6,4
N	15,73	15,85

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 138°. Sie ist nahezu unlöslich in absolutem Äther, 50 prozentiger Essigsäure, ziemlich leicht löslich in Alkohol und Chloroform.

2. *p-Tolyldicarboxäthyltriazan*,

$C_6H_4(CH_3).NH.N(CO_2C_2H_5).NH.CO_2C_2H_5$.

In 14 g Azodicarbonsäurediäthylester werden 8,4 g p-Toluidin unter vorsichtigem Erwärmen gelöst. Nach einiger Zeit wird die braunrote Flüssigkeit dickflüssiger und erstarrt nach mehreren Stunden zu einer festen, orangeroten, körnigen Masse, die nach zweimaligem Verreiben mit kaltem Alkohol, scharfem Absaugen und Waschen mit wenig eiskaltem Alkohol vollkommen farblos

Digitized by Google

erhalten wird. Die Ausbeute an dem reinen Produkte beträgt etwa 9 g.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über konz. Schwefelsäure getrocknet.

0,098 g gaben 0,199 CO_2 und 0,061 H_2O.
0,154 g „ 26,6 ccm Stickgas bei 19° und 764 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{19}O_4N_3$	Gef.
C	55,38	55,51
H	6,96	6,76
N	14,69	14,94

Die Verbindung bildet farblose Blättchen, die bei 113° schmelzen. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Benzol, nahezu unlöslich in Äther.

Wird sie in kleinen Portionen in auf 0° abgekühlte, rauchende *Salzsäure* eingetragen, so entsteht eine dunkelrote Lösung und man beobachtet eine ziemlich starke Gasentwicklung. Aus der salzsauren Lösung wird durch Ammoniak reines p-Toluidin in theoretischer Menge abgeschieden.

Auch bei dem Versuch einer *Acetylierung* wird das Triazanderivat gespalten. Man erhält neben Azodicarbonsäureester lediglich Acet-p-toluid: 4 g der Additionsverbindung werden mit 8 ccm Essigsäureanhydrid bis zur Beendigung der Gasentwicklung gekocht, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt. Bei langsamer Abkühlung scheiden sich große, weiße Krystalle ab, die auf der Nutsche scharf abgesaugt werden. Aus dem Filtrat läßt sich nach dem Abdestillieren des Essigsäureanhydrids im Vakuum etwa 1 g reiner Azodicarbonsäureester zurückgewinnen. Die abfiltrierten weißen Krystalle scheiden sich aus siedendem Alkohol beim Abkühlen in langen, weißen Nadeln aus, die sich als Acet-p-toluid erweisen. Die Ausbeute an diesem Produkte beträgt 2,5 g.

Thermische Zersetzung des p-Tolyldicarboxäthyltriazans.

Werden 65 g der in der Überschrift genannten Verbindung mit 130 ccm Toluol am Rückflußkühler etwa

Digitized by Google

$1^1/_2$ Stunden bis zur Beendigung der Gasentwicklung gekocht, so färbt sich die Lösung dunkelrot, und beim Abkühlen scheiden sich etwa 14 g Hydrazoester ab. Nach dem Absaugen dieser Verbindung werden 130 ccm Toluol bei 110° abdestilliert, wobei ein dickflüssiges, dunkelrotes Öl zurückbleibt, das bei einem Vakuum von 12 mm der Destillation unterworfen wird. Man fängt hierbei zwei Fraktionen:

1. von 95—140°,
2. von 140—160°

auf.

Die erste Fraktion wird nochmals vorsichtig destilliert. Unter 12—13 mm Druck geht dabei von 95—110° ein hellgelbes Öl über, das in der Vorlage zu farblosen, prismatischen Krystallen erstarrt. Von 120—140° destilliert ein hellrotes Öl über.

Die farblosen Krystalle, die in fast allen Lösungsmitteln sehr leicht löslich sind, werden auf Ton abgepreßt, zur Reinigung in Benzol gelöst und mit Petroläther sehr vorsichtig wieder ausgefällt. Sie schmelzen bei 52°; doch reichte ihre Menge zu einer näheren Untersuchung nicht aus.

Das im Vakuum von 120—140° übergehende Öl wird mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt. Dabei geht ein geringer Teil in Lösung und man erhält aus dieser mit überschüssigem Alkali p-Toluidin.

Das bei der Behandlung mit Schwefelsäure ungelöst zurückbleibende rote Öl wird mit Äther aufgenommen und aus der Lösung nach dem Trocknen mit Chlorcalcium der Äther im Vakuum abgedunstet. Sodann wurde das zurückbleibende Öl zur Analyse durch nochmalige Destillation unter 12 mm Druck bei 128—132° gereinigt. Die Ausbeute beträgt etwa 14 g.

0,2048 g gaben 0,494 CO_2 und 0,132 H_2O.
0,188 g „ 0,468 CO_2 „ 0,124 H_2O.
0,1285 g „ 8,5 ccm Stickgas bei 20° und 752 mm Druck.
0,128 g „ 8 ccm Stickgas bei 21° und 766 mm Druck.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{10}H_{13}O_2N$	Gef.	
C	67,00	65,81	67,91
H	7,31	7,21	7,38
N	7,84	7,51	7,21

Das Öl besitzt einen schwach anisartigen Geruch, siedet unzersetzt bei 243—247° und hat nach den Analysenzahlen die Zusammensetzung des *Äthylesters der p-Methylcarbanilsäure.*

Die *zweite* Fraktion von der ersten Destillation, die unter 12 mm Druck bei 140—160° aufgefangen wurde, stellt ein tiefrotes Öl dar, das in der Vorlage zu gelblichroten Krystallen erstarrt und an den Gefäßwänden in hellgelben Blättchen sublimiert. Diese Substanz — sie ist mit p-Azotoluol identisch — wird zunächst auf Ton gestrichen, aus Alkohol oder Ligroin umkrystallisiert und bildet dann glänzende, orangegefärbte Prismen, die bei 140° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 4—5 g. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,128 g gaben 0,373 CO_2 und 0,083 H_2O.
0,178 g „ 21 ccm Stickgas bei 21° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{14}N_2$	Gef.
C	80,00	79,77
H	7,00	7,26
N	13,00	13,21

IV. Azoester und p-Xylidin. (Mit Herrn Eckelmann.)

3-Amino-6-(dicarboxäthyl)hydrazino-1,4-dimethylbenzol.

Beim Vermischen von 5,5 g p-Xylidin mit 8,7 g Azodicarbonsäureester beobachtet man eine starke Wärmeentwicklung, die Temperatur steigt bis auf 80°, die Flüssigkeit nimmt eine tiefrote Farbe an, verdickt sich mehr und mehr und erstarrt schließlich zu einer durchsichtigen, kolophoniumartigen, spröden Masse. Wird diese mit absolutem Äther behandelt, so geht sie in Lösung; alsbald aber beginnt die Abscheidung einer farblosen, feinkörnigen Substanz, die nach mehrstündigem Kühlen in Eis abgesaugt und mit Äther ausgewaschen wird.

Digitized by Google

Zur Reinigung wurde das Rohprodukt, dessen Menge gegen 11 g beträgt, aus siedendem Alkohol umkrystallisiert und zur Analyse im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,1615 g gaben 0,3362 CO_2 und 0,1016 HO_2.
0,1822 g „ 16,25 ccm Stickgas bei 17° und 767 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{21}O_4N_3$	Gef.
C	56,92	56,78
H	7,17	7,04
N	14,23	14,39

Die Verbindung schmilzt bei 117°.

Sie ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Äther und Tetrachlorkohlenstoff ziemlich löslich. Aus siedendem Acetonitril scheidet sich beim Abkühlen eine prächtig krystallisierende Substanz aus, die 1 Molekül Krystallacetonitril enthält und bei 84° schmilzt.

0,1702 g gaben 0,3579 CO_2 und 0,1108 H_2O.
0,0757 g „ 11,1 ccm Stickgas bei 21° und 767,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{24}O_6N_4$	Gef.
C	57,14	57,35
H	7,14	7,29
N	16,66	16,88

Beim fünfstündigen Erhitzen im Vakuum auf 80° entweicht das Acetonitril quantitativ, und es bildet sich die bei 117° schmelzende Verbindung.

Zur Herstellung des *salzsauren Salzes* wird 1 g der reinen, bei 117° schmelzenden Base in 2 ccm verdünnter Salzsäure unter gelindem Erwärmen gelöst. Das beim Abkühlen in schön krystallinischer Form sich abscheidende Salz wurde auf Ton abgepreßt und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1463 g gaben 0,2701 g CO_2 und 0,0882 H_2O.
0,0907 g „ 10,02 ccm Stickgas bei 22° und 778,3 mm Druck.
0,0968 g „ 0,0435 AgCl.

	Ber. für $C_{14}H_{21}O_4N_3.HCl$	Gef.
C	50,68	50,35
H	6,63	6,74
N	12,64	12,34
Cl	10,71	11,12

Digitized by Google

Das *Oxalat* — durch Lösen der Base in einer kaltgesättigten, wäßrigen Oxalsäurelösung bei gelinder Wärme dargestellt — bildet farblose, kleine Krystallkörner, die bei 176° schmelzen und zur Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet wurden.

0,0740 g gaben 0,1484 CO_2 und 0,0436 H_2O.
0,0340 g gaben 3,76 ccm Stickgas bei 21° und 772,9 mm Druck.

	Ber. für $(C_{14}H_{21}O_4N_3)_2(COOH)_2$	Gef.
C	52,94	52,73
H	6,47	6,59
N	12,35	12,82

Acetylverbindung des 3-Amino-6-(dicarboxäthyl)-hydrazino-1,4-dimethylbenzols.

Werden 3 g der Base in 5 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid bei gelinder Wärme gelöst, so krystallisiert beim Abkühlen die Acetylverbindung in farblosen, verfilzten Krystallen aus, die zur Reinigung am besten aus wenig siedendem Acetonitril umgelöst werden und dann bei 193° schmelzen. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,0749 g gaben 0,1558 CO_2.
0,1225 g „ 0,0749 H_2O.
0,1356 g „ 14,9 ccm Stickgas bei 19° und 764,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{23}O_5N_3$	Gef.
C	56,96	56,73
H	6,82	6,84
N	12,46	12,83

Verseifung des 3-Amino-6-(dicarboxäthylhydrazino-1,4-Dimethylbenzols mit Jodwasserstoff zu 3,6-Diamino-1,4-Dimethylbenzol.

5 g der in der Überschrift genannten Verbindung werden in 10 ccm Eisessig im Kohlensäurestrom gelöst, 12,5 ccm rauchende Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) hinzugetropft und das ganze unter allmählicher, langsamer Steigerung der Temperatur einer vorsichtigen Destillation unterworfen. Sobald die Temperatur auf

Digitized by Google

etwa 95° gestiegen ist, wird die Destillation unterbrochen. Der Rückstand bildet dann eine dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit, aus der sich beim Abkühlen prächtig ausgebildete Krystalle abscheiden. Ihre Menge beträgt nach dem Absaugen auf Glaswolle und Abpressen auf Ton 7 g. Zur Reinigung wurde die Substanz aus wenig siedender, 75—80prozentiger Essigsäure umkrystallisiert und die hierbei herauskommenden, prächtig flimmernden, schwach gelb gefärbten Blättchen zur Analyse im Vakuum über Natronkalk getrocknet.

0,1484 g gaben 0,1337 CO_2 und 0,0456 H_2O.
0,1247 g „ 7,65 ccm Stickgas bei 13,5° und 770 mm Druck.
0,1056 g „ 0,1263 AgJ.

Ber. für $C_8H_{12}N_2(HJ)_2$		Gef.
C	24,5	24,57
H	3,57	3,44
N	7,14	7,32
J	64,78	64,78

Zur Gewinnung des freien Diamins werden 2 g des jodwasserstoffsauren Salzes in 5 ccm Wasser gelöst und mit überschüssigem, wäßrigem Ammoniak (3 ccm) versetzt. Das abgeschiedene Produkt wird auf Ton abgepreßt und aus siedendem, 50prozentigen Alkohol umkrystallisiert, aus dem es sich in prächtigen, langen, schwach gelblich gefärbten Prismen abscheidet. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1130 g gaben 0,2923 CO_2.
0,1154 g „ 0,0925 H_2O.
0,1042 g „ 18,6 ccm Stickgas bei 17° und 755,4 mm Druck.

Ber. für $C_8H_{12}N_2$		Gef.
C	70,59	70,55
H	8,82	8,97
N	20,59	20,56

Die Verbindung schmilzt bei 147—148° und gibt in essigsaurer Lösung mit Ferrichlorid eine intensive Grünfärbung. Sie ist identisch mit 3,6-Diamino-1,4-Dimethylbenzol.

Digitized by Google

Überführung von 3-Amino-6-(dicarboxäthyl)hydrazino-1,4-dimethylbenzol in p-Xylochinon.

Werden 0,5 g der in der Überschrift genannten Verbindung mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure verrieben, so weist eine starke Erwärmung auf den Eintritt einer Reaktion hin. Wird nach ihrer Beendigung mit 1 ccm Wasser versetzt und die Reaktionsflüssigkeit mit Wasserdampf destilliert, so geht reines p-Xylochinon in guter Ausbeute (0,2 g) in schönen, gelbbraunen Prismen vom Schmelzp. 126° über.

Anlagerung von 2 Molekülen Azoester an 1 Molekül p-Xylidin.

Werden 3 g p-Xylidin mit 8 g Azodicarbonsäurediäthylester und 10 ccm absolutem Äther 2 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, so krystallisiert beim Abkühlen ein Produkt, das in unreinem Zustand bei 160° schmilzt. Zur Reinigung wurde es aus siedendem Alkohol umgelöst und zur Analyse bei 80° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1495 g gaben 0,2810 CO_2 und 0,0908 H_2O.
0,1523 g „ 0,2846 CO_2 und 0,0926 H_2O.
0,1885 g „ 23,8 ccm Stickgas bei 16,5° und 762 mm Druck.
01433 g „ 19,7 ccm Stickgas bei 21° und 751,6 mm Druck.

	Ber. für $C_{20}H_{31}O_8N_5$	Gef.	
C	51,18	51,26	50,96
H	6,61	6,79	6,80
N	14,93	14,75	14,49

Die Verbindung schmilzt in völlig reinem Zustande bei 168° unter stürmischem Aufschäumen. Von Säuren, wie von Alkalien wird sie leicht zersetzt. Beim Versuch, sie zu acetylieren, wird 1 Molekül Azoester abgespalten: 1 g der Substanz wird mit $1^1/_2$ ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid kurze Zeit erhitzt. Die anfangs wasserklare Flüssigkeit färbt sich dabei allmählich intensiv rotgelb (Farbe des Azoesters), und beim Abkühlen krystallisiert eine Verbindung aus, die sich nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol durch

Digitized by Google

Krystallform und den bei 193° liegenden Schmelzpunkt als identisch mit der bereits beschriebenen Acetylverbindung des 3-Amino-6-(dicarboxäthyl)hydrazino-1,4-dimethylbenzols erweist.

V. Azoester und tertiäre Naphthylamine.

(Mit Herrn Kleinfeller.)

1. Azoester und Dimethyl-β-naphthylamin.

2-Dimethylamino-1-(dicarboxäthyl)hydrazino-naphthalin.

Eine Lösung von 17,1 g Dimethyl-β-napthylamin in 10 ccm 95prozentigem Alkohol wird zu 17,4 g Azoester (1 Mol.) hinzugegeben. Das Gemisch kühlt sich zunächst ab und färbt sich dunkelblutrot, beginnt aber nach einigen Minuten sich allmählich wieder zu erwärmen und aufzuhellen. Kühlt man dann unter gleichzeitigem Reiben mit dem Glasstabe durch eine gute Kältemischung stark ab, so gelingt es innerhalb kurzer Zeit, einen immer dicker und fester werdenden, gelblich gefärbten Krystallbrei zu erhalten. Man preßt ihn auf Ton ab und krystallisiert das Rohprodukt (31 g) aus siedendem Methylalkohol oder Acetonitril um. Ausbeute an der ganz reinen Substanz 25 g (= 70 Proz. d. Theorie). Zur Analyse wurde sie im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1237 g gaben 0,2858 CO_2 und 0,0772 H_2O.
0,0868 g „ 0,2010 CO_2 und 0,0540 H_2O.
0,1789 g „ 19,1 ccm Stickgas bei 17° und 760 mm Druck.
0,0934 g „ 9,74 ccm Stickgas bei 21° und 774 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{23}O_4N_3$	Gef.	
C	62,58	63,03	63,17
H	6,71	6,94	6,96
N	12,17	12,35	12,12

Die Verbindung stellt farblose, sechsseitig begrenzte, tafelige Krystalle vom Schmelzp. 163,5 dar. Sie zeichnet sich durch ungemeine Löslichkeit in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser, Äther und Petroläther aus. Von den in Wasser äußerst leicht löslichen und zur Verschmierung neigenden *Salzen* eignet

Digitized by Google

sich zur Charakterisierung vor allem das *Perchlorat*. Zu seiner Darstellung wird eine Lösung von 3,5 g des Additionsproduktes in 50 ccm Alkohol mit 1,2 ccm 70prozentiger Überchlorsäure (spez. Gew. 1,67) versetzt, die Flüssigkeit mit 150 ccm Wasser verdünnt und das Salz durch Eiskühlung und Reiben zur allmählichen Krystallisation gebracht. Es läßt sich aus 25prozentigem, mit etwas Überchlorsäure versetzten Alkohol umkrystallisieren (Ausbeute 3,8 g) und wurde zur Analyse bei 80° im Vakuum getrocknet.

0,2498 g gaben 0,4344 CO_2 und 0,1187 H_2O.
0,1827 g „ 15,42 ccm Stickgas bei 20° und 759 mm Druck.
0,1971 g „ 0,0644 AgCl.
0,2222 g „ 0,0732 AgCl.

	Ber. für $C_{18}H_{24}O_8N_2Cl$	Gef.	
C	48,48	47,54	—
H	5,43	5,33	—
N	9,43	9,65	—
Cl	7,96	8,08	8,12

Das Perchlorat krystallisiert in farblosen, sechsseitigen, optisch zweiachsigen Tafeln vom Schmelzp. 124°. Spielend löslich ist es in verdünnten Säuren, Alkohol und Aceton, in den übrigen Lösungsmitteln mehr oder weniger schwer löslich. Von den sonstigen Eigenschaften des Salzes ist hervorzuheben, daß es stark hygroskopisch und explosiv ist.

Methylierung des 2-Amino-1-(dicarboxäthyl)hydrazinonaphthalins zum 2-Dimethylamino-1-(dicarboxäthyl)hydrazinonaphthalin.

Man erhitzt 1 g der bereits früher[1]) beschriebenen Base mit 1,5 g Jodmethyl und 2 ccm 10prozentiger Natronlauge im Einschlußrohr 6 Stunden auf 100°. Das hierbei entstandene Reaktionsprodukt, gereinigt durch Umkrystallisation aus siedendem Methylalkohol, erweist sich in jeder Hinsicht als identisch mit der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Verbindung.

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

2. Azoester und Dimethyl-α-naphthylamin.

1-Dimethylamino-4-(dicarboxymethyl)-hydrazino-naphthalin.

Werden 10 g Dimethyl-α-naphthylamin (verdünnt durch 5 ccm Alkohol) und 9 g Azodicarbonsäuredimethylester (1 Mol.) vermischt, so dauert es einige Minuten, ehe eine Reaktion stattfindet. Plötzlich färbt sich die Flüssigkeit dunkelrot, dann fast schwarz und erhitzt sich bis zum Sieden des Alkohols. Beim Abkühlen wird die nunmehr hellrote Masse zähe und erstarrt im Verlauf zweier Tage — nach Impfung mit bereits vorhandenen Krystallen in einigen Minuten — krystallinisch. Zur Reinigung löst man das auf Ton abgepreßte, weißgraue Rohprodukt (17,5 g) in der doppelten Menge Eisessig und läßt die Lösung in einer feuchten Atmosphäre stehen. Die Ausbeute an der auf diese Weise gereinigten Substanz beträgt 10 g (= 55 Proz. d. Theorie). Zur Analyse wurde sie bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,3041 g gaben 0,6729 CO_2 und 0,1625 H_2O.
0,1515 g „ 17,25 ccm Stickgas bei 23° und 769 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{19}O_4N_3$	Gef.
C	60,54	60,36
H	6,03	5,98
N	13,25	13,02

Die Verbindung bildet farblose, vierseitige Täfelchen von monoklinem Habitus, die bei 154° schmelzen. Sie sind äußerst schwer löslich in Wasser, Äther, Ligroïn und Schwefelkohlenstoff; von den meisten anderen Lösungsmitteln werden sie dagegen leicht aufgenommen.

Die *Salze* sind noch leichter löslich und daher noch schwieriger in reinem Zustand zu gewinnen, als die der isomeren Base. Zur Darstellung des *salzsauren Salzes* leitet man in eine, mit der zehnfachen Menge absoluten Äthers verdünnte, Lösung der Base in wenig Benzol unter Eiskühlung sorgfältig getrocknetes Salzsäuregas ein. Der hierbei ausfallende, dichte, weiße, mikrokrystallinische Niederschlag zerfließt nach dem Abfiltrieren und Waschen

Digitized by Google

mit Äther alsbald an der Luft, wenn nicht für schnelle Trocknung im Vakuum gesorgt wird.

Zur Analyse wurde das Salz im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 80° getrocknet.

0,1121 g gaben 0,0454 AgCl.

	Ber. für $C_{16}H_{20}O_4N_2Cl$	Gef.
Cl	10,02	10,02

Beim Erhitzen im Kapillarrohr beginnt sich das Salz bereits bei 100° zu zersetzen. Der Schmelzpunkt liegt bei 154° — dem der freien Base.

3. Azoester und Monomethyl-α-naphthylamin.

1-Monomethylamino-4-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalin.

Fügt man 1,5 g Monomethyl-α-naphthylamin zu 1,5 g Azodicarbonsäuredimethylester (1 Mol.), der mit wenig Alkohol verdünnt worden ist, hinzu, so färbt sich das Gemisch sofort dunkelrot und erwärmt sich gleichzeitig so stark, daß der Alkohol ins Sieden gerät. Das zunächst zähe Reaktionsprodukt wird beim Verreiben mit Äther krystallinisch. Zur Reinigung wurde die Substanz aus Eisessig umkrystallisiert und zur Analyse bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1280 g gaben 0,2772 CO_2 und 0,0688 H_2O.
0,1148 g „ 13,84 ccm Stickgas bei 20° und 768 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{17}O_4N_3$	Gef.
C	59,37	59,08
H	5,65	6,01
N	13,86	13,94

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 193°.

Methylierung des 1-Amino-4-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalins.

Das für diesen Versuch nötige Ausgangsmaterial wird ganz entsprechend den beim β-Naphthylamin gemachten Angaben aus α-Naphthylamin und Azodicarbonsäure*dimethyl*ester glatt gewonnen. Es bildet hellrosa gefärbte, kurze Prismen, die bei 203—204° schmelzen.

Die Methylierung der Base muß, um Verschmierung

Digitized by Google

zu vermeiden, bei möglichst niedriger Temperatur vorgenommen werden: 3 g der Base werden mit 4,5 g Jodmethyl im Einschlußrohr 8 Stunden lang auf 70—80° erhitzt. Das Reaktionsprodukt löst man in heißem Wasser und fällt die filtrierte Flüssigkeit mit Ammoniak, wobei sich ein zunächst amorpher Niederschlag ausscheidet. Wird er mit 50prozentiger Essigsäure durchgeknetet, so verwandelt er sich in ein krystallinisches Produkt, das zu etwa $^2/_3$ aus der Monomethyl-, zu $^1/_3$ aus der Dimethylverbindung besteht. Die Trennung der beiden Körper erfolgt entweder durch Krystallisation des Gemisches aus Eisessig, wobei sich das Monomethylderivat abscheidet, während die aus dem Filtrat durch Wasser wieder amorph abgeschiedene Dimethylverbindung aus Acetonitril umkrystallisiert wird, oder durch fraktionierte Krystallisation des Gemisches aus Acetonitril.

Zur Analyse wurden beide Substanzen im Vakuum bei 100° getrocknet.

1. Monomethylverbindung.

0,1428 g gaben 0,3112 CO_2 und 0,0780 H_2O.
0,1284 g „ 15,28 ccm Stickgas bei 18° und 763 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{17}O_4N_3$	Gef.
C	59,37	59,45
H	5,65	6,11
N	13,86	13,80

2. Dimethylverbindung.

0,0966 g gaben 0,2144 CO_2 und 0,0550 H_2O.
0,1883 g „ 15,72 ccm Stickgas bei 17° und 767 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{19}O_4N_3$	Gef.
C	60,54	60,55
H	6,03	6,36
N	13,25	13,31

Die beiden durch Methylierung des 1-Amino-4-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalins entstandenen Derivate sind rosagrau gefärbt, trotz der verschiedenen Färbung aber mit den entsprechenden, bereits beschriebenen, additionell erhaltenen Verbindungen identisch.

Digitized by Google

B. Additionsprodukte aus Aminen mit anderen Azoestern, mit substituierten Azodicarbonamiden und mit Azodibenzoyl.

I. Azodicarbonsäuredimethylester und β-Naphthylamin.

(Mit Herrn Wackermann.)

2-Amino-1-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalin.

Man löst 10 g reines β-Naphthylamin in 25 ccm warmem Alkohol und fügt 10 g Azodicarbonsäuredimethylester in mehreren Portionen hinzu. Die Flüssigkeit färbt sich dunkelbraun, erhitzt sich bis zum Sieden und scheidet bereits vor dem Hinzutreten der gesamten Estermenge körnige Krystalle aus. Nach dem Abkühlen wird der entstandene Krystallbrei abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen und auf Ton abgepreßt. Die Ausbeute beträgt 15 g. Zur Analyse wurde das Rohprodukt aus siedendem Acetonitril umkrystallisiert und die reine Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1208 g gaben 0,2573 CO_2 und 0,0571 H_2O.
0,1392 g „ 18,1 ccm Stickgas bei 18° und 748 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{15}O_4N_3$	Gef.
C	58,13	58,11
H	5,19	5,28
N	14,53	14,77

Die Verbindung bildet hell lachsfarbige, glänzende Krystalle, die in feiner Verteilung weiß aussehen und bei 210° schmelzen. Sie ist in siedendem Acetonitril, Alkohol und Eisessig leicht, in den meisten anderen organischen Lösungsmitteln schwer löslich.

2-Acetylamino-1-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalin.

Wenn man 2 g der soeben beschriebenen Verbindung mit 7 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid erwärmt, so scheidet sich, noch ehe alles in Lösung gegangen ist, unter lebhafter Reaktion ein weißer Niederschlag aus, der abgesaugt, auf Ton abgepreßt, aus Eisessig umkrystallisiert und mit Alkohol ausgewaschen wird.

Digitized by Google

Man erhält so farblose, nadelförmige Krystalle in einer Ausbeute von 2 g, die zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet wurden.

0,1356 g gaben 0,2890 CO_2 und 0,0640 H_2O.
0,1284 g „ 14,1 ccm Stickgas bei 19° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{17}O_5N_3$	Gef.
C	58,01	58,14
H	5,26	5,28
N	12,69	12,66

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 244°.

Salzsaures Salz der Base $C_{14}H_{15}O_4N_3$.

Werden 2 g der Base mit 3 ccm konz. Salzsäure schwach erwärmt, so entsteht eine tiefrote Lösung, aus der sich eine violett gefärbte Substanz abscheidet, deren Menge nach dem Abpressen auf Ton 2,2 g beträgt. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig, mit Salzsäure angesäuertem, Methylalkohol zeigt das Produkt eine nahezu rein weiße Farbe. Zur Analyse wurde es im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1197 g gaben 0,2278 CO_2 und 0,0542 H_2O.
0,1410 g „ 15,65 ccm Stickgas bei 18° und 751 mm Druck.
0,1521 g „ 0,0168 Cl.

	Ber. für $C_{14}H_{16}O_4N_3Cl$	Gef.
C	51,61	51,92
H	4,92	5,07
N	12,9	12,66
Cl	10,91	11,05

Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei 218°.

Werden 0,5 g davon mit etwa 15 ccm Wasser drei Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt, so hinterbleibt ein weißes, krystallinisches Produkt, das bei 210° schmilzt und mit der Base $C_{14}H_{15}O_4N_3$ identisch ist. Die Ausbeute an der letzteren ist nahezu quantitativ.

Abspaltung von 2 Molekülen Alkohol und Kohlendioxyd aus dem 2-Amino-1-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalin unter Bildung eines neuen Ringes.

Beim dreistündigen Kochen von 5 g des Additions-

Digitized by Google

produktes mit 15 ccm Piperidin am Rückflußkühler tritt allmählich Lösung unter Bildung einer tiefroten Flüssigkeit ein. Wird diese nach dem Abkühlen mit 50 prozentiger Essigsäure angesäuert, so beginnt alsbald die Krystallisation, und man erhält etwa 3 g eines Produktes, das nach dem Abpressen auf Ton und Umkrystallisieren aus Eisessig schöne, hellbräunliche Prismen bildet. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

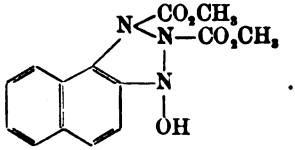
0,1253 g gaben 0,3048 CO_2 und 0,0537 H_2O.
0,1379 g „ 25,95 ccm Stickgas bei 19° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_9ON_3$	Gef.
C	66,33	66,25
H	4,52	4,79
N	21,10	21,26

Die Verbindung schmilzt bei 315°.

Sie ist in Eisessig leicht, in Alkohol schwer löslich. In Alkalien löst sie sich leicht zu Flüssigkeiten, die sich durch prächtige violette Fluorescenz auszeichnen und aus denen man beim Ansäuern das Additionsprodukt unverändert zurückerhält.

Oxydation des 2-Amino-1-(dicarboxymethyl)hydrazinonaphthalins zur Verbindung



Zu einer schwach siedenden Lösung von 1 g des Additionsproduktes in 2,5 ccm Eisessig fügt man 1,5 ccm Perhydrol hinzu und erhitzt noch kurze Zeit weiter, wobei sich etwa entstehende Niederschläge unter Gasentwicklung wieder auflösen. Nach dem Abkühlen preßt man die ausgefallene Krystallmasse auf Ton ab und krystallisiert sie vorsichtig aus Eisessig um. Man gewinnt sie dabei in schönen, glänzenden Prismen von braungelber Farbe. Die Ausbeute beträgt 0,2—0,25 g.

Digitized by Google

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1328 g gaben 0,2694 CO_2 und 0,0512 H_2O.
0,1307 g „ 15,7 ccm Stickgas bei 20° und 768 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{18}O_5N_8$	Gef.
C	55,45	55,34
H	4,29	4,31
N	13.8	13,9

Die Verbindung schmilzt bei 117°.

Sie löst sich nur schwer und im allgemeinen unter Zersetzung in organischen Lösungsmitteln.

II. Azodicarbondimethyl- bzw. -diäthylamid mit

1. α-Naphthylamin,
2. β-Naphthylamin.

(Mit Herrn Sörensen.)

1-Amino-4-(dicarbomethylamido)hydrazinonaphthalin.

Werden 2 g α-Naphthylamin mit 2 g Azodicarbondimethylamid in alkoholischer Lösung 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht, so färbt sich die Lösung dunkelrot, und nach dem Abkühlen in Eis schieden sich weiße Krystalle ab, die zur Reinigung zweimal aus Alkohol umkrystallisiert werden müssen. Ausbeute 2,5 g. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1143 g gaben 0,2465 CO_2 und 0,0594 H_2O.
0,1871 g „ 38,5 ccm Stickgas bei 16° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{17}O_2N_5$	Gef.
C	58,54	58,83
H	5,92	5,82
N	24,39	24,37

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 214°.

1-Amino-4-(dicarbäthylamido)hydrazinonaphthalin.

Wird eine Lösung von 1 g α-Naphthylamin in wenig Alkohol mit einer gesättigten alkoholischen Lösung von 1,25 g Azodicarbondiäthylamid gekocht, so tritt alsbald Krystallabscheidung ein, die sich schnell vermehrt, bis

Digitized by Google

sich die Reaktionsmasse in einen Krystallbrei verwandelt. Dieser wird nach dem Erkalten abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert, wobei man in einer Ausbeute von 1,5 g kleine weiße Nadeln vom Schmelzp. 213° erhält. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1048 g gaben 0,2344 CO_2 und 0,0609 H_2O.
0,1320 g „ 24,95 ccm Stickgas bei 14° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{21}O_2N_5$	Gef.
C	60,95	61,02
H	6,67	6,50
N	22,22	22,22

Das *salzsaure Salz* dieser Verbindung — eine wenig charakteristische Verbindung — beginnt bereits bei 160° sich zu zersetzen, schmilzt aber erst gegen 285°. Wird eine Probe davon mit einer reichlichen Menge Wasser einige Zeit geschüttelt, so erhält man eine klare, sauer reagierende Lösung. Wird diese gekocht, so hydrolysiert das Salz vollständig und die Base fällt wieder aus. Ihre Reinheit wurde durch den Schmelzpunkt kontrolliert.

Überführung der aus α-Naphthylamin mit Azodicarbondimethyl- bzw. -diäthylamid entstehenden Additionsprodukte in α-Naphthochinon.

Für diese Umwandlung ist es keineswegs nötig, die Additionsprodukte zunächst in 1,4-Naphthylendiamin überzuführen, vielmehr lassen sie sich durch Oxydation direkt in α-Naphthochinon verwandeln. Sie werden zu diesem Zwecke mit Bichromatlösung und verdünnter Schwefelsäure zum Sieden erhitzt und mit Wasserdampf destilliert. Aus beiden Produkten bildet sich dann das flüchtige und stark riechende α-Naphthochinon und findet sich teils im Kühler, teils in der zurückbleibenden Flüssigkeit.

2-Amino-1-(dicarbomethylamido)hydrazinonaphthalin.

Beim Kochen einer alkoholischen Lösung von 6 g β-Naphthylamin mit 6 g Azodicarbondimethylamid am

Digitized by Google

Rückflußkühler färbt sich die Flüssigkeit allmählich rot, und nach etwa einer Stunde beobachtet man die Abscheidung der ersten Krystalle, deren Menge sich allmählich vermehrt. Wenn nach ungefähr zweistündigem Sieden das Stoßen der Flüssigkeit zu heftig wird, filtriert man heiß ab und erhitzt das Filtrat noch eine weitere Stunde zum Sieden. Nunmehr wird wieder heiß abgesaugt und die beiden Krystallportionen, von denen die erste 8,5 g, die zweite 2 g beträgt, miteinander vereinigt. Die so gewonnene Substanz, die bei 230° schmilzt, wurde zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1465 g gaben 0,3152 CO_2 und 0,0779 H_2O.

0,1385 g „ 28,2 ccm Stickgas bei 16° und 763 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{17}O_2N_5$	Gef.
C	58,54	58,70
H	5,92	5,95
N	24,39	24,15

Abspaltung von Methylamin aus dem 2-Amino-1-(dicarbomethylamido)hydrazinonaphthalin unter Bildung eines Naphthimidazolonderivates.

Werden 2,5 g der in der Überschrift genannten Verbindung mit 20 ccm 33 prozentiger Kalilauge und 40 ccm 95 prozentigem Alkohol $3^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler gekocht, so ist die zunächst kräftig einsetzende Entwicklung von Methylamin so gut wie beendet. Wird alsdann die gelb gefärbte Flüssigkeit abgekühlt und mit stark verdünnter Essigsäure versetzt, so beginnt nach kurzer Zeit die Krystallisation, und nach kurzem Stehen in Eis scheidet sich eine reichliche Menge farbloser Krystalle ab, die abgesaugt und auf Ton abgepreßt werden. Die Ausbeute beträgt 1,85 g. Zur Reinigung wurde die Substanz aus siedendem Alkohol umkrystallisiert und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,0996 g gaben 0,2216 CO_2 und 0,0416 H_2O.

0,1122 g „ 20,9 ccm Stickgas bei 18° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{12}O_2N_4$	Gef.
C	60,94	60,70
H	4,69	4,67
N	21,89	21,85

Digitized by Google

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 220–221°.

Überführung des 2-Amino-1-(dicarbomethylamido)hydrazinonaphthalins mit Jodwasserstoff in 1,2-Naphthylenharnstoff (2-Keto-2,3-dihydro-α,β-naphthimidazol).

2 g 2-Amino-1-(dicarbomethylamido)hydrazinonaphthalin werden mit 5 ccm Eisessig und 5 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) einer langsamen Destillation im Kohlensäurestrom unterworfen. Nachdem ein Teil des Eisessigs abdestilliert ist, wird der durch Abscheidung von Jod braun gefärbte Rückstand abgekühlt. Dabei entsteht ein dicker Krystallbrei, der abgesaugt und zuerst mit wenig Eisessig, dann mit Äther gewaschen wird. Zur Reinigung wurde die Substanz aus siedender, 50prozentiger Essigsäure umkrystallisiert und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1014 g gaben 0,2650 CO_2 und 0,0438 H_2O.
0,1410 g „ 17,9 ccm Stickgas bei 17° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_8ON_2$	Gef.
C	71,74	71,30
H	4,35	4,83
N	15,16	14,85

0,1182 g gaben in 12,19 g Phenol 0,43° Depression.
0,0755 g „ „ 13,34 g „ 0,245° „

	Ber. für $C_{11}H_8ON_2$	Gef.	
Molgew.	184	175,9	180,2

Die Verbindung beginnt sich gegen 340° zu zersetzen und schmilzt ziemlich scharf bei 377°.

Darstellung von 1,2-Naphthylenharnstoff aus 1,2-Naphthylendiamin.

3,5 g 1,2-Naphthylendiamin werden in 30 ccm Benzol gelöst und 10 ccm einer 20prozentigen Lösung von Phosgen in Toluol hinzugefügt. Der hierbei ausfallende Niederschlag wird zur Entfernung des gleichzeitig entstandenen salzsauren Diamins in verdünntem Ammoniak suspendiert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand wird aus viel siedender, 60prozentiger Essigsäure umkrystallisiert, wobei man ein Produkt erhält, das in

Digitized by Google

Krystallform, Löslichkeit und Schmelzpunkt mit dem im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen vollkommen übereinstimmt. Die Identität der beiden Stoffe wurde durch den Mischschmelzpunkt sowie durch die Analyse bewiesen.

0,1045 g gaben 0,2744 CO_2 und 0.0432 H_2O.
0,1430 g „ 18,1 ccm Stickgas bei 16° und 763 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_9ON_3$	Gef.
C	71,74	71,63
H	4,35	4,63
N	15,16	15,01

III. Anlagerung von Azodibenzoyl an Dimethyl-β-naphthylamin. (Mit Herrn Kleinfeller.)

Erwärmt man die gesättigte, absolut ätherische Lösung molekularer Mengen von Azodibenzoyl und Dimethyl-β-naphthylamin eine halbe Stunde zum Sieden, engt dann die Flüssigkeit ein und filtriert nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Dibenzoylhydrazin ab, so erstarrt das mit Methylalkohol versetzte und daraufhin weiter eingeengte Filtrat zu einem Krystallbrei, der neben viel Dibenzoylhydrazin aus einer Additionsverbindung von Azodibenzoyl und Dimethyl-β-naphthylamin besteht. Druch drei- bis viermalige Kystallisation aus Alkohol wird die Substanz vom Hydrazokörper getrennt und gereinigt. Die Ausbeute ist nur gering. Sie beträgt etwa 15 Proz. der theoretisch möglichen Menge. Zur Analyse wurde die Verbindung im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1580 g gaben 0,4428 CO_2 und 0,0850 H_2O.
0,1202 g „ 10,84 ccm Stickgas bei 18° und 764 mm Druck.

	Ber. für $C_{26}H_{22}O_2N_2$	Gef.
C	76,26	76,46
H	5,66	5,88
N	10,27	10,46

Das Additionsprodukt bildet hell-lachsfarbene, bei 214—215° schmelzende, anscheinend hexagonale Rhomboeder und Prismen, die in Wasser und Äther unlöslich,

Digitized by Google

in Aceton, Benzol und Toluol verhältnismäßig leicht löslich sind.

Das *Chlorhydrat* wird als weiße, mikrokrystallinische Fällung erhalten, wenn man unter Eiskühlung in eine mit der zehnfachen Menge absoluten Äthers verdünnte Lösung der Base in wenig Benzol trockenen Chlorwasserstoff einleitet. Das Salz ist nach sofortiger, im Vakuum erfolgter Trocknung haltbar.

0,0954 g gaben 0,0324 AgCl.

	Ber. für $C_{26}H_{34}O_3N_3Cl$	Gef.
Cl	7,95	8,40

Zur Gewinnung der *Kaliumverbindung* werden 0,4 g des Additionsproduktes mit 30 ccm Alkohol am Rückflußkühler gekocht, bis sich alles gelöst hat, 0,4 g Kaliumhydroxyd in 10 ccm Alkohol hinzugegeben und die Flüssigkeit eine halbe Stunde im Sieden erhalten. Zum Schluß wird die Hälfte des Alkohols abdestilliert; beim Abkühlen in Eis scheidet sich die Kaliumverbindung in quantitativer Ausbeute ab und läßt sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol reinigen.

0,1076 g (im Vakuum bei 100° getrocknet) gaben 0,0204 K_2SO_4.

	Ber. für $C_{26}H_{33}O_3N_3K$	Gef.
K	8,74	8,51

Die Verbindung bildet farblose Stäbchen, die gegen 300° unter Zersetzung schmelzen.

C. Additionsprodukte aus β-Aminocrotonsäureester und Azoestern.

(Mit Herrn Fuldner.)

1. *Anlagerung von Azodicarbonsäurediäthylester an β-Amino-crotonsäureester. Abspaltung von Ammoniak aus dem Additionsprodukt: Bildung von α-(Dicarboxäthyl)hydrazinoacetessigester.*

$CH_3.CO.CH[N(CO_2C_2H_5).NH(CO_2C_2H_5)]CO_2C_2H_5$.

Wird eine Lösung von 2 g Azodicarbonsäureester in 3 ccm Methylalkohol mit 1,5 g β-Aminocrotonsäureester

Digitized by Google

versetzt, so tritt nach wenigen Augenblicken unter lebhafter, sich bis zum Sieden des Alkohols steigernder Erwärmung Reaktion ein, und die orange Färbung der Flüssigkeit schlägt in Hellgelb um. Beim Abkühlen wird die Masse zäh, nimmt aber zunächst keine krystallinische Beschaffenheit an.[1])

Sie wird daher ohne weitere Behandlung einige Stunden mit verdünnter Schwefelsäure geschüttelt, wobei sie spröde und fest wird. Man gießt dann die Flüssigkeit ab und verreibt den Rückstand mit wenig Methylalkohol, wobei er kystallinisch wird.

Die Krystalle werden auf Ton abgepreßt und zur Reinigung mehrmals aus heißem Methylalkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt etwa 3 g.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,2180 g gaben 0,3808 CO_2 und 0,1305 H_2O.
0,0998 g „ 8,3 ccm Stickgas bei 20,6° und 766,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{20}O_7N_2$	Gef.
C	47,37	47,66
H	6,58	6,7
N	9,21	9,57

Die Verbindung schmilzt bei 75° und bildet langgestreckte Krystalltafeln, die sich besonders schön aus Benzol abscheiden. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist sie sehr leicht löslich, weniger in Benzol, Petroläther und Ligroïn, von denen sie nur in der Wärme aufgenommen wird.

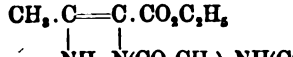
Auch in starker Salzsäure, konzentriertem, wäßrigem Ammoniak, sowie in starken Alkalilaugen löst sich die Substanz ohne Zersetzung und wird aus den Lösungen durch Verdünnen mit Wasser, bzw. beim Neutralisieren

[1]) Stellt man den Versuch in petrolätherischer Lösung an, so gelingt es nach längerem Stehen und Behandeln des Rohprodukts, mit Äther das Additionsprodukt in reinem krystallinischen Zustand zu gewinnen. Es schmilzt bei 88°.

Digitized by Google

mit verdünnter Salzsäure, als rasch erstarrendes Öl wieder abgeschieden.

2. *Anlagerung von Azodicarbonsäuredimethylester an β-Aminocrotonsäureester. Bildung von α-(Dicarboxymethyl)-hydrazino-β-aminocrotonsäureester.*



Beim Zusammenbringen von 5 g Azodicarbonsäuredimethylester und 4,4 g β-Aminocrotonsäureester setzt eine sehr lebhafte, schnell verlaufende Reaktion ein, die wie bei der Entstehung des im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Additionsproduktes mit einer Entfärbung des Azoesters verbunden ist. Beim Abkühlen erstarrt das Reaktionsprodukt zu einer festen Masse, die beim Verreiben mit wenig Methylalkohol krystallinisch wird. Die Ausbeute beträgt 9 g, ist also nahezu quantitativ.

Beim Verarbeiten größerer Mengen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, in ätherischer Lösung zu arbeiten, da hierdurch die Heftigkeit der Reaktion gemildert und das Reaktionsprodukt direkt in krystallinischem Zustande gewonnnen wird.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,1723 g gaben 0,2748 CO_2 und 0,0962 H_2O.
0,1152 g „ 15 ccm Stickgas bei 21° und 770 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{17}O_6N_3$	Gef.
C	43,64	43,51
H	6,18	6,25
N	15,27	15,04

Die Verbindung schmilzt beim Erhitzen im Kapillarrohr bei 140°.

Sie ist in Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, 50prozentiger Essigsäure und Eisessig reichlich löslich, schwer löslich dagegen in Äther, Petroläther und kaltem Benzol.

Digitized by Google

Abspaltung von Ammoniak aus dem Additionsprodukt: Bildung von α-(Dicarboxymethyl)hydrazinoacetessigester.

$CH_3.CO.CH[N(CO_2CH_3).NH(CO_2CH_3)]CO_2C_2H_5$.

a) Werden einige Gramme des Additionsproduktes mit verdünnter Schwefelsäure zum Sieden erhitzt, so bildet sich zunächst ein Öl, das aber nach kurzer Zeit verschwindet. Beim Abkühlen scheidet sich eine farblose, krystallinische Substanz in reichlicher Menge aus, die zur Reinigung aus Methylalkohol umkrystallisiert und zur Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wird.

0,0962 g gaben 0,1530 CO_2 und 0,0500 H_2O.
0,0992 g „ 8,7 ccm Stickgas bei 20,5° und 769 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_7N_2$	Gef.
C	43,48	43,39
H	5,8	5,81
N	10,15	10,14

Die reine Verbindung schmilzt bei 113°.

b) Werden 2 g Azoester mit 1,76 g Acetessigester zum Sieden erhitzt, so tritt lebhafte Reaktion unter Entfärbung des Azoesters ein, und beim Abkühlen scheidet sich das Additionsprodukt als Krystallmasse aus. Sie wird mit wenig Methylalkohol angerieben und auf Ton abgepreßt. Ausbeute 2,8 g.

Nach dem Umkrystallisieren aus wenig siedendem Methylalkohol liegt der Schmelzpunkt der Verbindung bei 113°, und auch das Ergebnis einer Analyse bestätigt die Identität mit der unter a) beschriebenen Substanz.

0,0921 g gaben 8,1 ccm Stickgas bei 18,3° und 763,7 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{16}O_7N_2$	Gef.
N	10,15	10,18

D. Additionsprodukte aus Azoestern und Enolen.

1. *Anlagerung von Azodicarbonsäurediäthylester an Acetessigester. Bildung von α-(Dicarboxäthyl)hydrazinoacetessigester.*

Werden molekulare Mengen von Azodicarbonsäurediäthylester und Acetessigester miteinander erwärmt, so

Digitized by Google

tritt nach kurzer Zeit lebhafte Reaktion ein, und das ausgezeichnet krystallisierende Reaktionsprodukt erweist sich durch den bei 75° liegenden Schmelzpunkt sowie durch den Mischschmelzpunkt als identisch mit der bereits früher beschriebenen, bei der Einwirkung von Schwefelsäure auf das Anlagerungsprodukt von Azodicarbonsäurediäthylester auf β-Aminocrotonsäureester entstehenden Verbindung.

2. *Anlagerung von Azodicarbonsäurediäthylester an Acetylaceton. Bildung von β-(Dicarboxäthyl)hydrazinoacetylaceton,*

$CH_3.CO.CH[N(CO_2C_2H_5).NH(CO_2C_2H_5)].CO.CH_3$.

Molekulare Mengen von Acetylaceton und Azodicarbonsäurediäthylester werden mit *einer ganz kleinen Menge krystallisierten Kaliumacetats* bis zum Sieden erhitzt. Es setzt dann eine lebhaft verlaufende Reaktion ein, und nach wenigen Augenblicken verschwindet die Farbe des Azoesters. Beim Abkühlen erstarrt die Reaktionsflüssigkeit sofort zu einer weißen Krystallmasse, die auf Ton abgepreßt wird. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Zur Analyse wurde die Verbindung aus heißem Wasser umkrystallisiert und im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,2588 g gaben 0,4561 CO_2 und 0,1552 H_2O.
0,1460 g „ 12,8 ccm Stickgas bei 17,7° und 750 mm Druck.

	Ber. für $C_{11}H_{18}O_6N_2$	Gef.
C	48,17	48,08
H	6,57	6,71
N	10,23	10,01

Die Substanz bildet farblose, glänzende Nädelchen und schmilzt bei 123°.

Anlagerung von Azodicarbonsäuredimethylester an Acetylaceton.

3 g Azodicarbonsäuredi*methyl*ester, 2 g Acetylaceton und ganz wenig krystallisiertes Kaliumacetat werden miteinander erwärmt. Auch hier setzt die Reaktion bald

Digitized by Google

ein und verläuft unter Entfärbung des Azoesters in kurzer Zeit sehr lebhaft. Die beim Abkühlen sich in reichlicher Menge abscheidende farblose Krystallmasse wird zur Reinigung aus siedendem Wasser umkrystallisiert, wobei man farblose, verzweigte Krystallnadeln erhält. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,2066 g gaben 0,3330 CO_2 und 0,1006 H_2O.
0,2072 g „ 20,6 ccm Stickgas bei 20,3° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{14}O_6N_2$	Gef.
C	43,9	43,97
H	5,69	5,45
N	11,38	11,48

Die Verbindung, die in den üblichen Lösungsmitteln leicht löslich ist, schmilzt bei 120°.

[Mitteilungen aus dem Biochemischen Institut Heidelberg.]

I. Über die Synthese aromatischer Arsinsäuren;

von *Heinrich Bart.*

(Eingelaufen am 8. Februar 1922.)

Durch die bis zum Januar 1910 bekannt gewordenen synthetischen Methoden konnte für die Heilung der Protozoenerkrankungen außer dem Atoxyl nur ein für die Therapie beim Menschen brauchbares Präparat gewonnen werden, die 4-Monoacetylamidophenylarsinsäure, deren Natriumsalz das sog. Arsacetin[1]) von Ehrlich zur Bekämpfung der Spirillosen und Trypanosomenerkrankungen empfohlen wurde. Die an seine günstige therapeutische

[1]) Dasselbe kam jedoch neuerdings wieder als Arzneimittel zur Geltung, besonders bei der Behandlung gewisser Stoffwechselerkrankungen.

Digitized by Google

Wirkung gegenüber Trypanosomen und Spirillen nach den Erfahrungen beim Tierexperiment geknüpften Erwartungen konnten sich jedoch bei der weiteren Untersuchung ebenso wenig wie mit dem Atoxyl erfüllen, da das Arsacetin, obwohl es etwa 3—10 mal weniger giftig ist als der nicht acetylierte Körper bei gleicher Heilwirkung infolge seiner verhältnismäßig geringen Wirksamkeit in zu hohen Dosen einverleibt werden muß. Außerdem ruft das Arsacetin toxische Nebenwirkungen insbesondere gegenüber dem Nervus opticus hervor. Aus diesen Gründen war es angezeigt, noch weiter nach Arsenpräparaten zu suchen, welche sich gegebenenfalls besser therapeutisch verwerten ließen.

Angeregt durch die zwar in therapeutischer Beziehung negativen Ergebnisse, welche Robert Koch[1]) in Gemeinschaft mit Beck feststellen mußte, beschäftigte ich mich damit, das von diesen Forschern zur Behandlung der Schlafkrankheit herangezogene Atoxyl zu variieren bzw. dasselbe durch neu dargestellte Arsenverbindungen zu ersetzen. Nach Ansicht Robert Kochs wäre das Atoxyl wohl brauchbar, wenn es nicht die ungünstige Nebenwirkung gegenüber dem Sehnerven besäße. Es empfahl sich daher, nach einer neuen Synthese zur Herstellung aromatischer Arsenverbindungen zu suchen. Es mußte eine Methode ausfindig gemacht werden, um das Arsenatom möglichst allgemein mit Ringsystemen zu verknüpfen, um auf diese Weise in bezug auf chemotherapeutische Fragestellungen möglichst wenig eingeengt zu sein. Denn ist die Einführung der Arsenkomponente einmal geschehen, dann läßt sich dieselbe je nach Bedarf in der Mehrzahl der Fälle leicht umwandeln, z. B. reduzieren.

Ich habe mich bereits im Jahre 1909 mit der Beantwortung dieser Frage eingehend beschäftigt und eine allgemeine Synthese zur Einführung von Arsen in aro-

[1]) Deutsche med. Wochenschrift **46**, 1889 (1907) sowie Fehr, ebenda **49**, 2032 (1907); vgl. auch Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. **31** (1909).

Digitized by Google

matische Verbindungen gefunden, welche in erster Phase zu primären und in zweiter Phase zu sekundären aromatischen Arsinsäuren führt.[1])

Phase 1: Primäre aromatische Arsinsäuren.

Das Verfahren, welches zu primären aromatischen Arsinsäuren führt, besteht im wesentlichen darin, daß man auf Diazoverbindungen arsenige Säure oder deren Salze einwirken läßt. Diese Synthese wurde, nachdem sie durch die Publikation meines D.R.P. Nr. 250264[2]) bekannt geworden war, von Karrer[3]), Benda[4]), W. A. Jakobs und Heidelberger[5]), Kalb[6]) und Lieb[7]) bestätigt.

---

[1]) Die vorliegende Arbeit war im wesentlichen schon zu Anfang des Jahres 1910 als Manuskript fertiggestellt. Die Publikation konnte jedoch aus äußeren Gründen bisher noch nicht erfolgen. Der Zeitpunkt des Beginns dieser Arbeit liegt verhältnismäßig weit zurück, es sollen deshalb die chronologischen Verhältnisse derselben weiterhin genau festgelegt werden, da diese Arbeiten zum Teil mit denjenigen Ehrlichs parallel, wenn auch völlig unabhängig von ihm verlaufen. Um etwaigen Mißverständnissen vorzubeugen, sei hier festgestellt, daß dieses Diazoverfahren von mir schon im Jahre 1909 gefunden worden war. Zuerst stellte ich am *3. Januar 1909* die Phenylarsinsäure sowie die o-Benzarsinsäure, sodann noch im weiteren Verlauf die anderen in dieser Arbeit aufgeführten Arsinsäuren her. Am 7. Januar 1910 wurde das Verfahren von mir zum Patent (D.R.P. 250264) angemeldet. Bei einer Unterredung, die ich mit Herrn H. Schmidt, dem Verfasser der Arbeit in diesen Annalen (421, 159 [1920]) hatte, stellte sich heraus, daß dieses Diazoverfahren schon in seiner allgemeinen Anwendung von mir etwa 1 Jahr früher gefunden worden war, als H. Schmidt die erste Phase auf Anilin angewandt hatte. Die zweite Phase des Diazoverfahrens (vgl. weiter unten) wurde von H. Schmidt überhaupt nicht bearbeitet.

[2]) Übertragen auf die Farbwerke vorm. Meister, Lucius und Brüning, Höchst im Jahre 1914.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 48, 310 (1915).

[4]) Journ. prakt. Chem. 95, 74 (1919).

[5]) Journ. Americ. chem. soc. 40, 1580—90 (1918); Labor. of the Rockefeller-Inst. for Medical Research, Zentralbl. 1919, I, 619.

[6]) Diese Annalen 423, 89 (1921).

[7]) Ber. d. d. chem. Ges. 54, 1511 (1921).

Digitized by Google

Zum Studium der Reaktion wurde von mir ganz allgemein arsenige Säure und ihre Salze auf aromatische Diazokörper unter verschiedenen Bedingungen zur Einwirkung gebracht. Es stellte sich dabei heraus, daß der Verlauf der Reaktion und die Ausbeuten an Arylarsinsäuren im wesentlichen von der H- bzw. OH-Ionenkonzentration und der Verdünnung des Reaktionsgemisches abhängen. Zunächst wurde beobachtet, daß bei Einwirkung von arseniger Säure auf Benzoldiazoniumchlorid in schwach und stark saurer Lösung keine Substitution der Arsengruppe erfolgt, sondern daß sich die Diazoverbindung fast genau so verhält, als wenn keine arsenige Säure zugegen ist. Die Diazoniumverbindung wandelt sich allmählich unter Stickstoffabspaltung hauptsächlich in Phenol um. Greifbare Mengen von Phenylarsinsäure bilden sich nicht. Arbeitet man aber bei Gegenwart von OH-Ionen in nicht zu hoher Konzentration, so verläuft die Umsetzung der Diazoverbindung mit Arsenigsäureion unter Bildung von Phenylarsinsäure.

Was den Reaktionsmechanismus der Einwirkung von Arsenigsäureion auf Diazoverbindungen in alkalischer Lösung angeht, so war man auf Grund der Publikation von König[1]) der Ansicht, daß das Arsenigsäureion in alkalischer Lösung lediglich eine Reduktionswirkung auf Diazoverbindungen unter Bildung von Benzol, Azobenzol und anderen Körpern entfaltet. Die arsenige Säure in alkalischer Lösung wurde daher seitdem als Reduktionsmittel für Diazoverbindungen zur Regenerierung der entsprechenden Kohlenwasserstoffe empfohlen. Neuerdings hat Guttmann[2]) diese Angaben wiederum bestätigt. Danach soll bei der Einwirkung von Natriumarsenit auf aromatische Diazoverbindungen das erstere ausschließlich zu Natriumarsenat oxydiert werden, indem gleich-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 23, 2672 Fußnote (1890).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 821 (1912).

Digitized by Google

zeitig die Diazoverbindung unter Stickstoffentwicklung vorzugsweise in Benzol neben anderen Reduktionsprodukten übergeführt wird. Der Reaktionsverlauf soll sogar ein quantitativer sein. Guttmann sieht diese Annahme dadurch gestützt, daß die Menge Arsenit, welche nach der Gleichung:

$$C_6H_5.N_2.Cl + AsO_3Na_3 + NaOH = C_6H_6 + 2N + AsO_4Na_3 + NaCl$$

theoretisch zur Bildung von Arsenat verbraucht werden muß, tatsächlich der empirisch verbrauchten Arsenitmenge entspricht. Durch die zu dieser Ermittlung angewandte Titration mittels Jodlösung kann wohl festgestellt werden, wieviel Arsenigsäureion verbraucht worden ist, es kann aber nicht entschieden werden, ob quantitativ Arsensäureion gebildet, oder ob unter gleichzeitiger Substitution der Arsensäuregruppe in den Benzolkern Phenylarsinsäure, bzw. ihr Natriumsalz entstanden ist. Guttmann konnte daher mit dieser analytischen Methode nicht erkennen, ob bei seinen Versuchen phenylarsinsaures Natrium gebildet worden war. Zufällig entsteht bei diesen Versuchsanordnungen auch nur eine geringe Menge dieses Natriumsalzes, da der von Guttmann verwendete zu große Alkaliüberschuß in konzentrierter Lösung hindernd auf die Arsinsäurebildung einwirkt, bzw. den Ablauf von Nebenreaktionen begünstigt, ähnlich wie das auch in saurer Lösung geschieht. Es haben also sowohl König als auch Guttmann die Bildung der Phenylarsinsäure, welche bei der Einwirkung von Natriumarsenit auf diazotiertes Anilin, allerdings nur in sehr geringer Menge entsteht, nicht beobachtet. Der von mir erbrachte Nachweis der Phenylarsinsäurebildung aus Benzoldiazohydrat und Arsenigsäureion, am besten in schwach alkalischer Lösung, zeigt eine Abweichung in bezug auf die bisherige Erfahrung, welche man bei der Einführung von Säureradikalen in aromatische Verbindungen über die Diazoverbindungen gemacht hatte. Die Einführung z. B. der Sulfo-, Sulfin-

Digitized by Google

säure-, Halogen-, Cyanid- und Rhodangruppe verläuft nur in saurer Lösung und dann in der Regel nur in Gegenwart von Kupfer oder entsprechenden Kupferverbindungen mit guter Ausbeute. In alkalischer Lösung bilden sich momentan die Syndiazosulfonate, Syndiazocyanide bzw. -rhodanide. Die Halogendiazoverbindungen sind in alkalischer Lösung nicht beständig, sie bilden aber unter diesen Umständen auch keine Halogensubstitutionsprodukte. Jene Syndiazokörper zeigen eine starke Tendenz zum Teil schon bei neutraler, bzw. schwach alkalischer Reaktion, sich in die Antiisomeren umzuwandeln. Diese Verbindungen sind bekanntlich derart stabil, daß sie sich in alkalischer Lösung nicht unter Abspaltung von Stickstoff in Arylsulfosäuren, -sulfinsäuren, -cyanide, bzw. rhodanide umwandeln lassen. Eine analoge Umsetzung von Diazoniumverbindungen mittels Arsenit zu beständigen isolierbaren Diazoarseniten oder -arsenaten etwa nach der schematischen Gleichung a), (I) bzw. (II)

a) $R.N{\equiv}N\,Cl + Na_2HAsO_3 = (II)\ R.N{=}N.As\langle{}^{ONa}_{OH}{}^{}_{O} + NaCl$

$= \text{oder (I)}\ R.N{=}N.O.As\langle{}^{ONa}_{OH} + NaCl$

$\text{bzw.}\ \left(R.N{=}N.OH + OH.As\langle{}^{ONa}_{OH}\right),$

b) $R{\cdot}N{=}N{\cdot}O{\cdot}As\langle{}^{ONa}_{OH}$ bzw. $\left(R.N{=}N.OH + HO.As\langle{}^{ONa}_{OH}\right)$

$\longrightarrow\ R{\cdot}As\langle{}^{O}_{OH}{}^{}_{ONa}$

ließ sich bis jetzt nicht durchführen. Es ist nach den bisherigen Beobachtungen, welche ich bei den verschiedensten Diazoverbindungen gemacht habe, anzunehmen, daß, wenn eine Umsetzung von Diazoniumchlorid mit Arsenit in schwach alkalischer Lösung erfolgt, eine solche nach a) (I) vor sich geht und daß die Diazoverbindung unmittelbar nach ihrer Bildung eine Zer-

Digitized by Google

setzung nach Gleichung b) erleidet. Daß die Reaktion nach Gleichung a) (II) verläuft, ist unwahrscheinlich, da nach den Erfahrungen, die bis jetzt mit Arsenstickstoffverbindungen gemacht wurden, keine Verbindung, welche eine unmittelbare Bindung zwischen Arsen und Stickstoff enthält, in Gegenwart von Wasser sich bildet oder überhaupt beständig ist. Außerdem wäre zu erwarten, daß eine solche Verbindung stark gelb gefärbt ist. Eine Zunahme der Gelbnüance der Reaktionsflüssigkeit konnte jedoch nicht beobachtet werden. Da die Diazo- oder Diazoniumsalze farblos sind, könnte man zwanglos annehmen, daß unmittelbar nach Zusammenkommen von Arsenigsäureion mit Diazoverbindung ein leicht hydrolytisch spaltbares arsenigsaures Salz der letzteren entsteht, welches als solches der Dissoziationstheorie gehorcht. Bei experimenteller Untersuchung dieser theoretischen Erwägungen hat sich nun ergeben, daß beim Mischen von Diazoniumhalogenverbindungen mit Natriumarsenitlösung sofort nach Zusammengeben braune Nebenprodukte entstehen, ähnlich wie bei Einwirkung von Carbonaten auf Diazoniumverbindungen, sofern die Arsenitlösung in die Diazoniumlösung langsam eingetragen wird. Gibt man aber z. B. eine Benzoldiazoniumchloridlösung zu einer Arsenitlösung, welche zuvor mäßig ätzalkalisch gemacht worden war, so tritt eine weinrote Färbung auf, welche nach kurzer Zeit unter Stickstoffentwicklung und Bildung von Phenylarsinsäure wieder verschwindet (vgl. Tabelle I, Versuch 1, S. 77). Diese Farbstoffbildung konnte bei den meisten untersuchten Diazoverbindungen beobachtet werden. Erhöht man die OH-Ionenkonzentration noch weiter, so wird die Bildung des weinroten Zwischenkörpers immer träger, bis schließlich bei sehr starker OH-Ionenkonzentration die Bildung des weinroten Zwischenkörpers sowie auch die Arsinsäurebildung ausbleibt. Es entsteht sofort ohne Rotfärbung Stickstoffentwicklung. Es macht also ganz den Eindruck, als ob die Weinrotfärbung einer Verbindung

Digitized by Google

zukäme, welche salzartigen Charakter hat, da in Gegenwart hoher OH-Ionenkonzentration die Verbindung zerfällt oder überhaupt nicht entsteht. Dies kann am besten dadurch erklärt werden, daß angenommen wird, daß ein Salz einer schwachen Säure und schwachen Base vorliegt, dessen in Lösung undissoziierter Anteil rot gefärbt ist. Die Erhöhung der OH-Ionenkonzentration bewirkt eine Spaltung, wodurch die Färbung verschwindet. Dasselbe Resultat wird auch erreicht, wenn die rote Lösung des fraglichen Körpers weiter mit Wasser verdünnt wird. Es tritt dann hydrolytische Spaltung unter Entfärbung ein.

Es ist charakteristisch, daß die Bildung des roten Körpers nur dann beobachtet wird, wenn Diazoniumchlorid und Arsenigsäureionen zusammentreffen. Beim Zusammenkommen von Syndiazohydraten und Arsenigsäureion ist keine Färbung zu beobachten, obwohl Arsinsäuren gebildet werden. Es ist also danach fraglich, ob für die Entstehung von Phenylarsinsäuren aus Diazoverbindungen überhaupt die Bildung des roten Zwischenkörpers nötig ist. Wie weit die Entstehung des roten Zwischenkörpers mit der Bildung von Arsinsäuren zusammenhängt, soll weiterhin noch untersucht werden. Ich behalte mir daher die Untersuchung des Reaktionsmechanismus im einzelnen noch vor.

Wenn auch die Frage, ob die Bildung von aromatischen Arsinsäuren bei der Einwirkung von Arsenigsäureion auf Diazoverbindungen über Zwischenkörper verläuft, noch nicht als gelöst betrachtet werden kann, so wird doch mit einiger Wahrscheinlichkeit durch die Beobachtung, daß die Bildung von Phenylarsinsäure wesentlich von der Gegenwart von OH-, bzw. H-Ionen beeinflußt wird, nahegelegt, daß Arsenigsäureion nur dann auf aromatische Diazoverbindungen unter Bildung von guten Ausbeuten an Arsinsäuren einwirkt, wenn die Diazoverbindungen in Form ihrer Syndiazohydrate zugegen sind. Das Ausbleiben der Arsinsäurebildung bei Einwirkung von arseniger Säure auf Diazoniumchlorid in

Digitized by Google

Gegenwart von H-Ionen zeigt, daß die Diazoniumgruppe nicht durch den Arsensäurerest austauschbar ist. Die günstige Einwirkung der OH-Ionen auf die Bildung von Arsinsäure ließ vermuten, daß die Diazogruppe nur nach Umwandlung der Diazoniumform in den Diazohydrattypus, welcher nur in alkalischer Lösung (mit Ausnahme einiger Fälle) beständig ist, mit Arsenigsäureion auf gewünschte Weise in Reaktion geht. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß die Formelfolge a) (I) b) den richtigen Reaktionsverlauf angibt. Die Frage, ob das der Formel (I) entsprechende Zwischenprodukt oder andere Zwischenprodukte auftreten, steht noch offen.

Um diese Annahme des erwähnten Reaktionsverlaufs zu stützen, wurde untersucht, ob sich nachweisen ließe, daß vorzugsweise die Diazohydratgruppe eine gute Austauschfähigkeit durch die Arsinsäuregruppe zeigt. Dies ließ sich durch eine Versuchsreihe bestätigen, welche derart durchgeführt wurde, daß jeweils eine bestimmte Menge Benzoldiazohydrat bei steigender OH-Ionenkonzentration mit gleichen Mengen von Arsenigsäureion umgesetzt wurde. Es stellte sich heraus, daß bei gleichbleibender Verdünnung der Reaktionslösungen mit zunehmender OH-Ionenkonzentration die Ausbeuten an Arsinsäuren abnahmen, während die Bildung von Benzol bzw. anderen Nebenprodukten zunahm (vgl. Tabelle I). Danach üben also auch die OH-Ionen bei hoher Konzentration einen negativen Einfluß auf den Ablauf der Arsinsäurebildung aus. Ob diese Erscheinung darauf beruht, daß das durch die Zunahme der OH-Ionenkonzentration gebildete Diazotat eine geringere Tendenz zur Arsinsäurereaktion zeigt, oder ob die Fähigkeit des Arsenigsäureions zur Reduktion durch die Gegenwart vieler OH-Ionen erhöht wird, läßt sich noch nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Sicher ist jedoch, daß die Reaktion am besten verläuft, wenn die OH-Ionenkonzentration gerade so hoch ist, daß die Bildung von Syndiazohydrat aus Diazoniumverbindung möglich ist. Ist die Konzentration der OH-Ionen ge-

Digitized by Google

nügend, daß aus gebildetem Diazoniumhydrat durch Isomerisation Syndiazohydrat gerade gebildet wird, so geht dieses momentan mit Arsenigsäureion in Reaktion. Die Folge davon ist, daß durch Störung des Gleichgewichts neues Diazohydrat aus Diazoniumhydrat gebildet wird, welches seinerseits wieder in Reaktion geht usw.

Durch eine andere Versuchsreihe (vgl. Tabelle II, S. 79.) konnte gezeigt werden, daß bei einer OH-Ionenkonzentration, welche in bezug auf die anderen Reaktionskomponenten eine solche Höhe besitzt, daß sie eine wesentliche Bildung von Arsinsäure aus Diazoverbindung und Arsenigsäureion in geringer Verdünnung (etwa 200 ccm) des Reaktionsgemisches nicht zuläßt, lediglich nach entsprechender Verdünnung der Gesamtlösung (etwa auf 2500 ccm) Arsinsäurebildung eintritt und zwar mit ähnlich guter Ausbeute, als wenn bei mäßiger OH-Ionenkonzentration in geringer Verdünnung der Lösung gearbeitet wird (vgl. Tabelle I, Versuch 1). Man könnte das günstige Ergebnis so deuten, daß in hoher Konzentration gebildetes, reaktionsunfähiges Syndiazotat bei entsprechender Verdünnung durch hydrolytische Spaltung in Syndiazohydrat umgewandelt wird, welches seinerseits unter Bildung von Arsinsäure leicht in Reaktion geht.

Die ausgeführten Versuche tun alle deutlich dar, daß nur Versuchsbedingungen, unter welchen der Diazoniumtypus die Tendenz zeigt, in den Diazohydrattypus überzugehen, und Syndiazotat nicht oder nur in untergeordneter Menge gebildet wird, die geeignetsten sind, um die Reaktion in für Phenylarsinsäurebildung günstigem Sinne zu leiten. Um diese Auffassung weiter zu festigen, wurden noch andere Diazoverbindungen untersucht. Diazokörper mit positiven Substituenten, wie Methylgruppen, Monoacetylamido- und Äthoxygruppen, oder schwach negativ wirksamen, wie z. B. Halogenen, zeigen nach diesen Untersuchungen gleichfalls eine maximale Reaktionsfähigkeit mit Arsenigsäureion unter Bildung der ent-

Digitized by Google

sprechenden Arsinsäuren, sofern das Reaktionsmilieu gestattet, die Diazogruppe in der Syndiazohydratform zur Reaktion zu bringen.

Besonders tritt der Unterschied der Reaktionsfähigkeit der Diazohydrate im Gegensatz zu Diazoniumverbindungen gegenüber Arsenigsäureion bei solchen Diazokörpern in Erscheinung, welche innere Anhydride bilden, wie z. B. die Diazoarylcarbonsäuren, Diazoarylarsinsäuren, Diazophenole und ähnliche Körper. Läßt man z. B. auf o-Diazobenzoesäure in neutraler Lösung eine nahezu neutrale Arsenitlösung, welche man sich am besten darstellt durch Einleiten von Kohlensäure in eine wäßrige Lösung von sek. Natriumarsenit, einwirken, so tritt nur geringe Stickstoffentwicklung auf. Allmählich färbt sich die Lösung dunkelbraun unter Bildung von gefärbten Nebenprodukten und Salicylsäure, welche sich mit Hilfe von Eisenchlorid leicht nachweisen läßt. Arsinsäure wird kaum gebildet. Wird jedoch die o-Diazobenzoesäure durch Zusatz von Natronlauge oder Natriumcarbonat in das Mononatriumsalz des 2-Carboxyphenyldiazohydrats übergeführt, so kann durch Zugabe der äquimolekularen Menge Natriumarsenitlösung eine momentane Reaktion unter fast quantitativer Bildung von 2-Carboxyphenylarsinsäure ausgelöst werden. Es ist von Interesse, daß die OH-Ionenkonzentration bei der Umsetzung dieses Diazohydrats verhältnismäßig hoch sein kann, ohne daß dadurch die Bildung der entsprechenden Arsinsäuremenge wesentlich beeinträchtigt wird. Ähnlich verhalten sich die Isomeren. Auch die p-Diazophenylarsinsäure und das o- und p-Diazophenol, welche ich als typische Vertreter der anhydridbildenden Diazoverbindungen untersucht habe, zeigen ein analoges Verhalten. Zuerst muß der Anhydridring gesprengt werden, dann tritt Reaktion ein. Besonders diese Spezialfälle zeigen deutlich den Unterschied, welcher zwischen dem Austausch der Diazoniumgruppe durch Halogen-, Sulfonsäure-, Cyan-, Rhodan-, sowie anderen Gruppen einerseits

Digitized by Google

und dem Austausch der Diazo- durch die Arsinsäuregruppe andrerseits besteht. In allen jenen Fällen geht die Reaktion unmittelbar auch mit den inneren Diazoniumsalzen vor sich (z. B. mit o-Diazobenzoesäure), während diese mit Arsenigsäureion nicht unter Bildung von Arsinsäure reagieren. Es kann infolgedessen der Mechanismus der Reaktion zwischen Aryldiazohydraten und Arsenigsäureion nicht als Analogiefall der Sandmeyer- oder Gattermannschen Reaktionen aufgefaßt werden.

Es läßt sich also allgemein aussprechen, daß aromatische Diazokörper ohne oder mit Substituenten, welche auf die Diazogruppe positiv bzw. schwach negativ wirken, mit Arsenigsäureion unter Bildung von Arsinsäuren, sofern überhaupt reaktionsfähig, nur dann gut reagieren, wenn zuvor eine derartige Erhöhung der OH-Ionenkonzentration bewirkt wurde, daß die Diazogruppe nicht den Diazonium-, sondern den Syndiazohydrattypus angenommen hat. Enthalten die Diazokörper die stark negativ wirkende Nitrogruppe, so ist infolge der großen Neigung derartiger Diazoverbindungen zur Bildung der Diazohydratform eine glatte Reaktion mit Arsenigsäureion, sogar bei geringer Konzentration der OH-Ionen (z. B. in bicarbonatalkalischer Lösung) möglich. Wird beispielsweise eine Lösung des o-Nitrobenzoldiazoniumchlorids mit Natriumbicarbonat zur Überführung in o-Nitrobenzolsyndiazohydrat versetzt und mit einer durch Einleiten von Kohlensänre nur noch schwach alkalischen Lösung von Natriumarsenit versetzt, so tritt die Reaktion momentan unter fast quantitativer Bildung der o-Nitrophenylarsinsäure ein. Bei dem m- und p-Nitrobenzoldiazoniumchlorid ist eine etwas stärkere Alkalität zur Durchführung der Reaktion erforderlich, da wahrscheinlich infolge der weiten Entfernung der Nitrogruppe von der Diazoniumgruppe letztere eine etwas größere Alkalität erfordert, um in die Syndiazogruppe überzugehen. Die Unterschiede des Grades der notwendigen Alkalität sind jedoch nicht erheblich. Die Reaktion verläuft in den letzten beiden Fällen nur glatt

Digitized by Google

wenn man bei genügender Verdünnung die Diazolösung in die sek. Natriumarsenitlösung gibt, da bei alkalischer Reaktion eine Neigung zur Bildung von Diazooxyden besonders in konzentrierter Lösung bei der Metaverbindung besteht, welche mit Arsenigsäureion fast kaum reagieren. Durch Einführen einer weiteren Nitrogruppe in das p-Nitrobenzoldiazoniumsulfat in Orthostellung zur Diazogruppe kann bewirkt werden, daß sich diese Verbindung schon in Gegenwart von H-Ionen glatt mit Arsenigsäureion umsetzt. Die gute Reaktion in Gegenwart von H-Ionen läßt sich leicht dadurch erklären, daß das 2,4-Dinitrobenzoldiazoniumsulfat infolge der stark sauren Wirkung der beiden Nitrogruppen auf die Diazoniumgruppe diese schon in saurer Lösung in die Syndiazoform umgelagert wird, da das Diazoniumsalz infolge seiner stark hydrolytischen Spaltung und der Tendenz des dadurch gebildeten Diazoniumhydrats sich leicht in die Syndiazoform umzulagern, nur in Gegenwart einer hohen H-Ionenkonzentration beständig ist. Es kann also die Bildung von 2,4-Dinitrobenzolarsinsäure in guter Ausbeute ermöglicht oder vollkommen verhindert werden, je nachdem man die Reaktion in Gegenwart eines mäßigen bzw. sehr starken Überschusses von H-Ionen zur Durchführung bringt. Auch durch diese Fälle wird gezeigt, daß der Mechanismus der Reaktion zwischen Syndiazohydrat und Arsenigsäureion deutlich von den Sandmeyerschen bzw. Gattermannschen Reaktionen abweicht, welche nur mit Diazoniumsalzen glatt verlaufen, worauf oben schon hingewiesen wurde. Hantzsch[1]) nimmt zwar an, daß bei allen sog. Diazospaltungen in saurer Lösung nur das jeweils in geringer Menge vorhandene Syndiazosalz reagiert, und daß infolge der dadurch bewirkten Gleichgewichtsstörung aus Diazoniumsalz immer wieder von neuem Syndiazosalz gebildet wird, welches wiederum

[1]) Hantzsch, „Die Diazoverbindungen". I. Auflage (1902) S. 71.

Digitized by Google

zerfällt usw. Hantzsch[1]) hat jedoch keinen direkten Beweis für diese Annahme angeführt. Ob bei diesen Reaktionen, welche nur in saurer Lösung verlaufen, kurz bevor Austausch eintritt, eine Umlagerung der Diazoniumin die Syndiazogruppe erfolgt, konnte jedoch bis jetzt noch nicht nachgewiesen werden. Auf jeden Fall scheinen die Verhältnisse doch komplizierter zu liegen, denn wenn das Kupfer oder dessen Salze die Fähigkeit besitzen würden, die Diazogruppe aus dem Diazonium- in den Syndiazotypus umzuwandeln, dann müßte schließlich durch Kupfer auch eine Umsetzung von Diazoniumgruppe über die Syndiazogruppe mit Arsenigsäureion in stark saurer Lösung erzielt werden können, was aber nicht zutrifft.

Was nun den Verlauf der Diazoreaktion im allgemeinen angeht, so ist darauf hinzuweisen, daß infolge des in der Mehrzahl der Fälle notwendigen neutralen, bzw. alkalischen Milieus leicht Nebenreaktionen eintreten, welche die Ausbeuten an Arsinsäuren beeinträchtigen können. Bekanntlich sind für die Entstehung von Azofarbstoffen gerade die Bedingungen, unter welchen die Arsinsäurereaktion in der Regel am besten verläuft, sehr geeignet, da auch die Diazohydratverbindungen am besten mit entsprechenden Komponenten zu Azofarbstoffen zusammentreten. Natürlich kommt dies in erster Linie nur für solche Verbindungen in Betracht, welche mit sich selbst zu solchen Farbstoffen zusammentreten können, wie z. B. das m-Oxydiazophenol, welches, wie man weiß, schon in saurer Lösung leicht unter Bildung von Azofarbstoffen reagiert. Das m-Oxydiazophenol gibt mit Natriumarsenit fast keine Arsinsäure, es entstehen in der Hauptsache Farbstoffe. Auch ist möglich, daß bei unbeständigen Diazoverbindungen sich Hydroxylverbindungen, z. B. Phenole, bilden, welche als Farbstoffkompo-

[1]) Hantzsch hat auch neuerdings diese Annahme nur noch für einige Spezialfälle aufrecht erhalten. Siehe Hantzsch, „Die Diazoverbindungen". II. Aufl. (1921) S. 83.

Digitized by Google

nenten mit noch unveränderter Diazoverbindung zu Azofarbstoffen zusammentreten können. Sodann darf nicht übersehen werden, daß, wie oben in einem Fall schon erwähnt, einige Diazokörper sehr dazu neigen, sog. Diazooxyde zu bilden (z. B. einige Methyl- und Halogenderivate des Diazobenzols, ferner m-Nitrodiazobenzol usw.), welche schwer löslich sind und sich im Moment des Alkalischwerdens der Reaktionslösung bilden und leicht verharzen. Auch sind die Normaldiazohydrate schon an sich besonders in konzentrierter Lösung sehr unbeständig. Es ist deshalb zur Verhinderung der Bildung bzw. Ausscheidung der Diazooxyde und zur Erhöhung der Beständigkeit der Diazohydrate zweckmäßig, bei der Umsetzung derselben mit Arsenigsäureion in verdünnter Lösung zu arbeiten, da die Substitution der Arsinsäuregruppe noch bei hoher Verdünnung gut vor sich geht, im Gegensatz zu den hauptsächlichsten Nebenreaktionen. Mit großen Verdünnungen zu arbeiten, hat unter Umständen auch Nachteile, besonders wenn Arsinsäuren in größerem Maßstabe gewonnen werden sollen. Es muß deshalb immer von Fall zu Fall erwogen werden, ob es sich lohnt, in größeren Verdünnungen zu arbeiten. Wenn leicht zugängliche Amine vorliegen, wie z. B. p-Chloranilin, wird man auf die Gefahr hin, eine geringere Ausbeute an Arsinsäure zu erhalten, in konzentrierterer Lösung arbeiten, als wenn eine schwer zugängliche Aminoverbindung vorliegt. Da die einzelnen Substituenten der Diazoverbindungen, wie schon angedeutet, den Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Arsenigsäureion beeinflussen, läßt sich im allgemeinen für keine Diazoverbindung im voraus sicher entscheiden, wie sie sich bei der Reaktion verhalten wird. Es ist deshalb ratsam, rein empirisch vorzugehen. Im allgemeinen ist auf Grund meiner Erfahrungen zu sagen, daß bei einfach substituierten Benzoldiazoverbindungen die o- und p-Derivate in der Regel besser reagieren als die m-Isomeren. In manchen Fällen treten jedoch die Unterschiede um so

Digitized by Google

mehr zurück, je verdünnter die Reaktionslösung ist, in welcher gearbeitet wird.

Nachdem nun gezeigt wurde, was sich bis jetzt über den Chemismus der Diazoreaktion aussagen läßt, soll noch kurz besprochen werden, in welchem Umfange die neue Reaktion in präparativer Hinsicht von mir in Anwendung gebracht worden ist.

Bei der Auswahl der Diazokörper, welche zur Untersuchung herangezogen wurden, habe ich mich durch zwei Gesichtspunkte leiten lassen: einerseits solche Körper zu wählen, von denen die entsprechenden Amine leicht zugänglich sind und andererseits gleichzeitig auf Grund biologischer Erfahrungen therapeutisch wirksame Körper erwarten ließen, oder als Ausgangsverbindung zur Herstellung solcher anwendbar sind. Mit Rücksicht auf den Umfang der Arbeit werde ich neben einigen anderen nur solche Arsinsäuren beschreiben, welche zur Deutung der Reaktion besonders interessieren und daran anschließend noch diejenigen Arsinsäuren, welche zu der therapeutisch wertvollen Verbindung, dem 4,4-Dioxy-3,3-diamidoarsenobenzol und seinen Isomeren führen.

Von Nebenprodukten habe ich bis jetzt nur eine Arsinsäure identifiziert, welche bei der Herstellung der Phenylarsinsäure gebildet wird. Es ist dies eine sog. Biphenylenarsinsäure, welche als Derivat des Diphenyls aufzufassen ist. Plausible Vorstellungen über deren Bildung lassen sich auf Grund der bis jetzt über Konstitution und Reaktionsvermögen der Diazoverbindungen bekannten theoretischen Annahmen noch keine machen. Die Bildung von Diphenyl und seinen Derivaten ist schon mehrfach bei Diazoreaktionen beobachtet worden, jedoch ist man über die Entstehung dieser Körper noch im unklaren.

Von besonderem Interesse war es, die drei Isomeren Nitrooxydiazobenzole in bezug auf ihr Verhalten gegenüber dem Arsenigsäureion zu untersuchen: das 3-Nitro-6-oxydiazobenzol, 2-Nitro-4-oxydiazobenzol und das 3-Nitro-

Digitized by Google

4-oxydiazobenzol. Am leichtesten zugänglich ist die erste Verbindung. Das ihr zugrunde liegende Amin läßt sich bequem aus dem 2,4-Dinitrooxybenzol durch partielle Reduktion mit Schwefelammonium erhalten. Das Amin, welches zur zweiten Diazoverbindung führt, gewinnt man durch Diacetylieren von p-Amidophenol, Einführung einer Nitrogruppe und nachträgliche Verseifung. Das zum dritten Diazokörper führende Amin wird erhalten, indem man vom m-Nitranilin ausgeht, dieses diazotiert und über das Tribromid in die Diazobenzolimidverbindung umwandelt und diese mit konzentrierter Schwefelsäure umlagert.

Aus den erhaltenen Diazokörpern wurden durch Umsetzung mit Arsenigsäureion die 3-Nitro-6-oxyphenylarsinsäure, die 2-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure bzw. die 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure gewonnen. Von diesen ist die letztere Verbindung die wichtigste, da aus ihr durch Reduktion und Umsetzung mit Salzsäure das Dichlorhydrat des 4,4-Dioxy-3,3-diamidoarsenobenzols (Salvarsan[1]) entsteht. Die 2-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure bietet ein gewisses theoretisches Interesse, da sie ein eigenartiges Verhalten gegenüber Reduktionsmitteln zeigt Bei Einwirkung von unterphosphoriger Säure wird der Arsinsäurerest vom Benzolring abgespalten. Historisch interessant ist, daß um die gleiche Zeit, als ich die 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure, das Ausgangsmaterial zum Salvarsan, in Händen hatte, es war Ende 1909, auch in Ehrlichs Laboratorium nach einem Weg gesucht wurde, um diese wichtige Nitrophenylarsinsäure in für die Reduktion zur Salvarsanbase reiner Form darzustellen, was mir Ehrlich nach Bekanntgabe des Salvarsans bei meiner Anwesenheit dort gelegentlich erzählte. Damals war Ehrlich noch darauf angewiesen, diese Säure aus der p-Oxyphenylarsinsäure durch Nitrieren herzustellen. Er benutzte zur Gewinnung der Phenolarsinsäure das Bechampsche Verfahren in seiner Anwendung auf Phenol,[2]) wobei p-

[1]) D.R.P. 224953. Ber. d. d. chem. Ges. 45, 756—762 (1912).
[2]) D.R.P. 205616.

Digitized by Google

Phenolarsinsäure in sehr geringer Ausbeute gebildet wird. Diese Arsinsäure wird durch Nitrieren in die 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure übergeführt. Bei diesem Prozeß entsteht aber beim Arbeiten in größerem Maßstabe je nach den Bedingungen als Nebenprodukt mehr oder weniger 3,3-Dinitro-4-oxyphenylarsinsäure, welche von der 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure schwer zu trennen ist.[1]) Eine vollkommene Entfernung dieses Nebenproduktes ist aber vor der Reduktion der Monosäure zum Salvarsan notwendig, da das sich bei der Reduktion gleichzeitig aus der Dinitrosäure bildende 3,3-3,3-Tetraamido-4,4-dioxyarsenobenzol eine sehr giftige Verbindung darstellt, die gleichzeitig infolge ihrer positiven Substituenten leichter als Salvarsan oxydiert wird unter Bildung der entsprechenden sehr giftigen Arsenoxydverbindung. Sollte das Salvarsan in größerer Menge technisch hergestellt werden, so war die Grundbedingung, ein gutes Verfahren zur Herstellung der 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure zu besitzen. Benda hat damals auf Anregung Ehrlichs nach einem Verfahren gesucht und auch eines gefunden,[2]) welches jedoch komplizierter ist als das Verfahren über den Diazokörper. Es besteht darin, daß man das Atoxyl in seine Oxanilverbindung überführt, diese nitriert und die Nitroverbindung verseift. Die so erhaltene Amidophenylarsinsäure wird mit Kalilauge in die 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure unter Abspaltung von Ammoniak übergeführt. Aber auch bei dem Weg über die Oxanilamidophenylarsinsäure enthält die endgültig gebildete Nitrooxyphenylarsinsäure leicht noch etwas Dinitrosäure, welche durch Umkrystallisieren nur schwer zu entfernen ist. Bequemer und zu unmittelbar reineren Produkten führend, ist der Weg über das 2-Nitro-4-aminooxybenzol. Dieses Amin ist in vollkommen reiner Form, ausgehend von dem 3-Nitroamidobenzol über das Diazobenzolimid,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3448 (1911).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3451. (1911).

Digitized by Google

wie oben schon erwähnt, leicht zu erhalten. Noch einfacher ist das 2-Nitro-4-aminoxybenzol mittels der von mir[1]) publizierten Reduktionsmethode über das 4-Benzolsulfosäure-4-azo-2-nitrophenol zu erhalten, welcher Farbstoff leicht zugänglich und im Handel zu haben ist. Das 2-Nitro-4-amidophenol wird diazotiert und mit Natriumarsenit in alkalischer Lösung behandelt. Aus dem Reaktionsgemisch wird die 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure durch Säure in nahezu reiner Form ausgefällt. Die nach dem Diazoverfahren hergestellte Arsinsäure hat gegenüber derjenigen nach dem Ehrlichschen Verfahren gewonnenen den Vorzug, daß erstere leicht von unerwünschten Nebenprodukten frei erhalten werden kann.

Diese Säure wurde mit anderen isomeren Arsinsäuren von Ehrlich[2]), unabhängig von mir[3]) gefunden.

Die 3-Nitro-6-oxyphenylarsinsäure ergibt bei der Reduktion mit Natriumhydrosulfit das 3,3-Diamido-6,6-dioxyarsenobenzol. Dieser Körper hat eine gelbe Farbe. Er läßt sich leicht in ein Dichlorhydrat überführen, welches mit dem Salvarsan isomer ist. Über die chemotherapeutischen Eigenschaften dieses Arsenobenzols wird an anderer Stelle berichtet werden.

Phase 2: Sekundäre aromatische Arsinsäuren.

In ähnlicher Weise wie das Arsenigsäureion reagiert auch das Arylarsinigsäureion mit Aryldiazohydraten unter Bildung von Diarylarsinsäuren. Der Mechanismus der Reaktion ist ähnlich demjenigen der ersten Phase. Gut reagieren nur die Aryldiazo*hydrate* mit Arylarsinigsäureion. Ich werde die Anwendung dieser 2. Phase der Diazoreaktion im Prinzip nur an 2 Beispielen erläutern, Trockenrückstand extrahiert werden. Eine Gewinnung

[1]) D.R.P. Nr. 258059.

[2]) D.R.P. Nr. 224953, ausgelegt am 4. April 1910.

[3]) D.R.P. Nr. 250264, angemeldet am 8. Januar 1910. Übertragen im Jahre 1914 auf die Farbwerke vorm. Meister, Lucius und Brüning, Höchst a. M.

Digitized by Google

da ich dieses Verfahren später in seiner Bedeutung zur Darstellung von Verbindungen, welche Arsen in Kohlenstoffringen verkettet enthalten, nochmals behandeln werde. Es wurde von mir in erster Linie die Diphenylarsinsäure hergestellt. Diese wird durch Einwirkung von Phenylarsinigsäureion auf Benzoldiazohydrat erhalten. Ganz analog reagieren 4-Nitrophenylarsinigsäureion mit 4-Nitrobenzoldiazohydrat unter Bildung von 4,4-Dinitrodiphenylarsinsäure. Das Phenylarsinoxyd und die 4-Nitrophenylarsinige Säure werden dadurch erhalten, daß man die entsprechenden Arsinsäuren in schwefelsaurer Lösung mittels Jodwasserstoff und schwefliger Säure an der Arsengruppe reduziert. Diese Methode ist die einzige bis jetzt bekannte, um in größerem Maßstabe die Diarylarsinsäuren zu gewinnen. Dieselben lassen sich wegen ihrer schweren Löslichkeit in Wasser im allgemeinen besser isolieren als die Monoarylarsinsäuren. In therapeutischer Hinsicht haben diese Säuren wenig Bedeutung um so mehr aber als Stammsubstanz der sehr giftig wirkenden Diarylarsinchloride, -oxyde, -cyanide, welche als Kampfstoffe während des Krieges eine große Bedeutung erlangt haben. Einige dieser Substanzen wurden während des Krieges in sehr großem Umfang nach dem vorerwähnten Verfahren gewonnen und zur Herstellung der sog. Blaukreuzmunition[1]), welche sich als äußerst wirksam erwiesen hat, verwendet.

Experimenteller Teil.

Es sei vorausgeschickt, daß zur Isolierung der Arylarsinsäuren in vielen Fällen die von Nebenprodukten befreite Reaktionslösung, welche bei der Umsetzung der Diazoverbindungen mit Natriumarsenit erhalten wird, mit einem geringen Überschuß von Salzsäure (kongosauer) zur Trockne gedampft und der Trockenrückstand mit Methylalkohol, in welchem die meisten Arsinsäuren löslich sind, extrahiert wird. Eine Gewinnung der

[1]) Ber. d. d. pharmazeut. Ges. 31, 224 (1921).

Digitized by Google

Arsinsäuren über die Magnesiumsalze ist nur vereinzelt möglich, da nicht alle primären Arsinsäuren ein schwer lösliches Magnesiumsalz bilden. Einige Arsinsäuren oder ihre Salze können auch direkt aus ihren wäßrigen Lösungen durch Auskrystallisieren erhalten werden. In den meisten Fällen werden die Arsinsäuren wohl am besten isoliert werden können, wenn man die von schwerlöslichen Nebenprodukten möglichst befreite Reaktionslösung bis zur kongosauren Reaktion ansäuert, zur Trockne eindampft, mit Wasser die leicht löslichen anorganischen Bestandteile auslaugt, die ungelöst verbliebenen Anteile in Ammoniak löst und von der schwerlöslichen arsenigen Säure abfiltriert. Sodann wird die in geringer Menge gelöste arsenige Säure mit Wasserstoffsuperoxyd oxydiert, wieder angesäuert und mit Tierkohle erhitzt. Ein geringer Überschuß von Wasserstoffsuperoxyd ist unschädlich. Sehr häufig kann man auf diese Weise die Arsinsäuren nach Ansäuern mit Salzsäure entweder direkt aus ihren Lösungen auskrystallisieren lassen oder durch Eindampfen gewinnen. Da die meisten Arsinsäuren einmal vollkommen zur Trockne gebracht, sich schwer in kaltem Wasser lösen, können siedurch Behandeln mit diesem von beigemengten Ammonsalzen befreit und dadurch meist schon unmittelbar rein erhalten werden. Dieses letztere Reinigungsverfahren wird in der Folge in der vorliegenden Arbeit kurz „Oxydationsmethode" genannt.

Oft haften den Arsinsäuren noch arsenhaltige Nebenprodukte an, welche ein rasches Auskrystallisieren aus Wasser verhindern. Um die Säuren davon zu befreien, hat sich das Umkrystallisieren oder in manchen Fällen einfaches Digerieren mittels Essigester gut bewährt.

Phenylarsinsäure,[1]) $C_6H_5.AsO_3H_2$.

4,65 g Anilin werden in 50 ccm Wasser suspendiert und mit 17,5 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,126) in Lösung ge-

[1]) In den Vorschriften, welche von H. Schmidt zur Herstellung der Phenylarsinsäure, o- u. m-Nitrophenyl- sowie p-Acetylaminophenyl-

Digitized by Google

bracht, sodann werden langsam unter guter Kühlung unter Umrühren 50 ccm n-Natriumnitritlösung zum Diazotieren zugegeben. Nach beendeter Diazotierung wird (Modus 1) eine Lösung von 10 g sek.-Natriumarsenit in 50 ccm Wasser unter gutem Rühren langsam zugegeben. Die Flüssigkeit färbt sich zuerst unter geringer Stickstoffentwicklung grünlich, dann dunkelbraun unter geringer Abscheidung eines harzigen Körpers. Nun werden allmählich, wobei die Temperatur auf 15° steigen kann, 12,5 ccm 5n-Natronlauge langsam zufließen gelassen und so lange gerührt, bis keine Diazoverbindung mit β-Naphthol mehr nachweisbar ist, bzw. beim Erhitzen einer filtrierten Probe die Trübung ausbleibt. Anstatt in dieser Weise zu verfahren, kann auch (Modus 2) das Diazogemisch unter Kühlung und gutem Rühren in eine Lösung von 10 g sek.-Natriumarsenit in 75 ccm Wasser, welchem zuvor 12,5 ccm 5n-Natronlauge zugesetzt worden waren, eingetragen werden. Zuerst tritt Rotfärbung unter heftiger Stickstoffentwicklung auf. Allmählich scheidet sich in mäßiger Menge ein braunes Nebenprodukt ab. Das Ende der Reaktion kann auf analoge Weise, wie vorher bebeschrieben, ermittelt werden. Nunmehr hebt man die unlöslichen Nebenprodukte von der Oberfläche der Lösung ab, versetzt mit etwa 5 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,126) bis zur kongosauren Reaktion. Das sich ausscheidende gelbgefärbte Nebenprodukt (0,5 g) wird abfiltriert. Das schwach hellgelb gefärbte Filtrat wird nun mit etwas Tierkohle zur Hälfte auf freiem Feuer

---

arsinsäure unabhängig von mir *nach* der Veröffentlichung meines D.R.P. 250264 vorgenommen worden waren, ist bei der Anordnung der einzelnen Operationen auf die Erzielung möglichst großer Ausbeuten keine Rücksicht genommen worden. Ich habe deshalb die Arbeitsweisen, mittels welcher gute Ausbeuten an diesen vier Arsinsäuren erhalten werden, in vorliegende Arbeit aufgenommen. Es kommt bei der Methodik genau auf die Reihenfolge der einzelnen Operationen, sowie auf den Alkalitätsgrad und die Verdünnung an. Auf die Einzelheiten ist im weiteren Verfolg der Arbeit an den entsprechenden Stellen Rücksicht genommen.

Digitized by Google

eingeengt, filtriert und vollkommen zur Trockne gedampft. Der trockene Eindampfrückstand wird gut pulverisiert und die Arsinsäure mit Hilfe der Oxydationsmethode isoliert. Anf diese Weise wird die Phenylarsinsäure nahe zu frei von fremden Beimengungen erhalten. Ausbeute 5,5 g. Um die Substanz analysenrein zu erhalten, wird aus Essigester, woraus die Arsinsäure sich in schönen weißen Nadeln ausscheidet, und darauf aus Wasser umkrystallisiert. Die Säure erwies sich bei der Analyse als Phenylarsinsäure. Sie zeigte die in der Literatur von Michaelis und La Coste[1]) für Phenylarsinsäure angegebenen Daten.

0,2101 g gaben 0,2740 CO_2 und 0,0665 H_2O.
0,3210 g „ 0,2475 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_7O_3As$	Gef.
C	35,63	35,56
H	3,49	3,54
As	37,12	37,22

Um die Abhängigkeit des Reaktionsmechanismus von der Hydroxylionenkonzentration sowie von der Verdünnung des Reaktionsgemisches festzustellen, wurde je eine Versuchsreihe durchgeführt und dabei nach Modus 2 der vorstehenden Vorschrift verfahren. Einerseits wurden steigende Mengen Natronlauge bei den einzelnen Versuchen angewendet, andrerseits die Wasserzusätze so bemessen, daß das Gesamtvolumen der Reaktionslösungen bei den Versuchen jeweils 600 ccm betrug.

Tabelle I.

Versuch Nr.	Angewandte 5n-Natronlauge in ccm	Ausbeute an Phenylarsinsäure in g
1	25	5,3
2	50	2,5
3	100	0,7
4	150	0,5
5	200	0,1

[1]) Diese Annalen 201, 203 (1880).

Digitized by Google

Aus der Tabelle I ist deutlich zu ersehen, daß bei steigender Alkalimenge bzw. Hydroxylionenkonzentration, wenn die Diazoverbindung fast ausschließlich in Form ihres Alkalidiazotats in Lösung vorhanden ist, die Ausbeute nahezu auf 0 herabsinkt (vgl. Versuch 5)[1]). Ist dagegen die OH-Ionenkonzentration nur so groß als zur Bildung und Erhaltung von Benzolsyndiazohydrat gerade notwendig ist, so geht dieses mit Arsenigsäureion unter Bildung der höchst erreichbaren Ausbeute an Phenylarsinsäure in Reaktion (Versuch 1). Man könnte durch Bestimmung der OH-Ionenkonzentration mittels physikalisch-chemischer Methoden den Verlauf der Reaktion noch genauer ermitteln, die Tabelle I zeigt jedoch den grundsätzlichen Einfluß der OH-Ionenkonzentration auf den Reaktionsvorgang in mäßig verdünnter Lösung. In einer zweiten Versuchsreihe (Tabelle II) wurde die Arsenitmenge verdoppelt und im übrigen nach Modus 2 derart verfahren, daß die Gesamtmenge der Reaktionslösung nur 200 ccm betrug, bei einem Gehalt von 16% Natriumhydroxyd an freiem Alkali. Es resultierte dementsprechend eine mäßige Ausbeute an Arsinsäure (vgl. Tabelle II, Versuch 1). Wird das Reaktionsgemisch aber so weit verdünnt (Tabelle II, Versuch 8), daß die OH-Ionenkonzentration dem Wert bei Versuch 1, Tabelle I nahezu gleichkommt, so wird wie hierbei auch maximale Ausbeute an Arsinsäure erzielt. Mit anderen Worten, der Effekt wird etwa derselbe, als wenn in konzentrierterer Lösung mit geringer OH-Ionenkonzentration gearbeitet worden wäre. Die Verminderung der Konzentration des Benzoldiazohydrats sowie die des Arsenigsäureions hat auf den Reaktionsverlauf wenig Einfluß, da selbst bei sehr hoher Verdünnung noch Reaktion zwischen beiden unter Bildung von Phenylarsinsäure eintritt. Für die Ausbeute an Phenylarsinsäure

[1]) Unter Berücksichtigung dierer Tatsache habe ich schon in dem D.R.P. Nr. 250264 darauf hingewiesen, daß normales Benzoldiazotat in Bezug auf die Substitution Arsinsäuregruppe anstelle der Diazogruppe eine sehr geringe Reaktionsfähigkeit zeigt.

Digitized by Google

ist also unwesentlich, ob man bei konstanter OH-Ionenkonzentration in verdünnter oder in konzentrierter Lösung arbeitet.

Tabelle II.

Versuch Nr.	Gesamtmenge der Reaktionslösung in ccm	Ausbeute an Phenylarsinsäure in g
1	200	0,3
2	400	0,5
3	600	1,2
4	800	2,5
5	1000	3,2
6	1200	3,4
7	1500	4,2
8	2000	5,3
9	2500	5,6

Wie ich später zeigen werde, eignet sich der Weg, in verdünnter Lösung zu arbeiten, besonders für solche Diazoverbindungen, welche in konzentrierter Lösung leicht zu Nebenreaktionen neigen.

Das bei beiden Reaktionsmethoden erhaltene hellgelbe Nebenprodukt wurde mehrmals aus 50prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Es wird dabei eine in farblosen Blättchen krystallisierende Substanz erhalten. Dieselbe ist in Methyl- und Athylalkohol leicht löslich. Mit Magnesiamixtur entsteht in der Kälte keine Fällung, dagegen in der Wärme, was für eine Monoarsinsäure spricht. Die Analyse stimmt auf die Formel $C_6H_5.C_6H_4.AsO_3H_2$.

0,1576 g gaben 0,2976 CO_2 und 0,0587 H_2O.
0,1684 g „ 0,0931 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_3As$	Gef.
C	51,78	51,50
H	3,98	4,16
As	26,98	26,69

Von Lettermann[1]) wurde schon eine solche Biphenylarsinsäure beschrieben, jedoch konnte ich fest-

[1]) Dissert. von Lettermann, Rostock 1911.

Digitized by Google

stellen, daß der Schmelzpunkt nicht, wie dieser Autor fand, bei 275°, sondern über 300° liegt, welches Resultat auch mit den Angaben Schmidts[1]) übereinstimmt, welcher die Säure unabhängig von mir gefunden hat.

2-Methylphenylarsinsäure, $C_6H_4(CH_3).AsO_3H_2$.

Zur Herstellung der 2-Methylphenylarsinsäure empfiehlt es sich, wegen der Neigung des 2-Tolyldiazoniumchlorids beim Alkalisieren Verbindungen zu bilden, welche leicht verharzen, in möglichst verdünnter Lösung zu arbeiten. 10,71 g o-Toluidin werden in 300 ccm Wasser eingetragen, mit 35 ccm Salzsäure (1,126 spez. Gew.) in Lösung gebracht und auf etwa 5° abgekühlt. Nun wird mit 100 ccm n-Natriumnitritlösung diazotiert. Das Reaktionsgemisch wird sodann unter Rühren in eine Lösung gegeben, bestehend aus 200 ccm sek.-n-Natriumarsenitlösung und 30 ccm 5n-Natriumhydroxydlösung, welcher noch 1400 ccm Wasser zuvor zugesetzt worden waren. Die zuerst auftretende Weinrotfärbung verschwindet allmählich unter Stickstoffentwicklung. Nach etwa einstündigem Rühren ist die Reaktion beendet. Nun wird auf etwa 400 ccm auf dem Wasserbade eingeengt, und mit Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, Tierkohle hinzugefügt, aufgekocht, heiß abfiltriert und das Filtrat so lange eingeengt, bis sich Krystalle abzuscheiden beginnen. Nun wird abgekühlt und mit etwa 10 ccm Salzsäure (1,126) bis zur kongosauren Reaktion versetzt, wodurch die 2-Methylphenylarsinsäure in Form eines Krystallbreis ausgefällt wird. Die Ausscheidung in krystallinischer Form geht nur dann gut vonstatten, wenn die schwer löslichen öligen Nebenprodukte durch Vorfällung mit Salzsäure und Behandeln mit Tierkohle möglichst entfernt worden sind. Es entstehen hierbei nämlich in geringer Menge, ähnlich wie bei der Darstellung der Phenylarsinsäure, höher molekulare Arsen-

[1]) Diese Annalen 421, 167 (1920).

Digitized by Google

verbindungen, welche sich der ausgefällten Tolylarsinsäure beimengen und sie an der Krystallisation hindern. Die Arsinsäure wird abfiltriert und durch Verreiben mit Essigester in der Kälte und darauf folgendes Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Aus dem Filtrat läßt sich durch vollkommenes Eindampfen und Anwendung der Oxydationsmethode noch ein Teil der Arsinsäure isolieren. Gesamtausbeute 11 g. Die erhaltene 2-Methylphenylarsinsäure hat die in der Literatur von La Coste und Michaelis[1]) beschriebenen Eigenschaften.

0,1948 g gaben 0,2765 CO_2 und 0,0736 H_2O.
0,2891 g „ 0,2072 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_9O_3As$	Gef.
C	38,88	38,71
H	4,20	4,23
As	34,71	34,60

3-Methylphenylarsinsäure, $C_6H_4(CH_3).AsO_3H_2$.

Auch bei Gewinnung dieser Arsinsäure ist in verdünnter Lösung zu arbeiten, da das 3-Tolyldiazoniumchlorid bzw. Diazohydrat noch unbeständiger ist als die isomere Orthoverbindung.

10,71 g m-Toluidin werden in 500 ccm Wasser eingerührt, diazotiert und die Diazolösung wie bei dem Orthoisomeren in eine analog zusammengesetzte alkalische Arsenitlösung eingetragen. Nach beendeter Reaktion wird auf etwa 400 ccm auf dem Wasserbad eingeengt, abgekühlt und mit Salzsäure kongosauer gemacht. Nun wird zur Trockne gedampft. Die während des Eindampfens sich ölig ausscheidende m-Tolylarsinsäure wird aus der Lösung durch Dekantieren entfernt. Aus dem Eindampfrückstand wird mit Hilfe der Oxydationsmethode noch ein Rest Arsinsäure gewonnen. Gesamtausbeute 10 g. Um die Arsinsäure analysenrein zu erhalten, wird zweckmäßig zur Entfernung die Krystallisation hemmender Beimengungen mit Essigester in der Kälte behandelt

[1]) Diese Annalen 201, 255 (1880).

Digitized by Google

und aus Wasser umkrystallisiert. Die Eigenschaften der gewonnenen 3-Methylphenylarsinsäure entsprechen den Literaturangaben.[1])

0,1897 g gaben 0,2691 CO_2 und 0,0720 H_2O.
0,2877 g „ 0,2061 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_9O_3As$	Gef.
C	38,88	38,69
H	4,20	4,24
As	34,71	34,58

4-Methylphenylarsinsäure, $C_6H_4(CH_3).AsO_3H_2$.

Zur Herstellung dieser Säure ist es nicht nötig in größerer Verdünnung zu arbeiten, da das p-Tolyldiazoniumchlorid beim Alkalisieren keine so große Tendenz zur Bildung von Verbindungen (Diazooxyden usw.), welche leicht verharzen, zeigt. 10,71 g p-Toluidin werden auf analoge Weise wie für Anilin angegeben, in Salzsäure gelöst, diazotiert, und mit Arsenit und Natronlauge (wie bei Phenylarsinsäure Modus 1) behandelt. Das Reaktionsgemisch wird auf etwa 200 ccm auf dem Wasserbade eingeengt und das in geringer Menge auftretende harzige Nebenprodukt abfiltriert. Das Filtrat wird mit etwa 7 ccm Salzsäure (1,126) bis schwach sauer versetzt, Tierkohle hinzugefügt, erhitzt und heiß filtriert. Das nahezu farblose Filtrat wird mit etwa 8 ccm Salzsäure (1,126) kongosauer gemacht, worauf nach Abkühlung die 4-Methylphenylarsinsäure in weißen Nadeln auskrystallisiert. Ausbeute 12 g.

Die Arsinsäure wird so nahezu chemisch rein erhalten. Für die Analyse wird sie in fein pulverisierter Form mit Essigester in der Kälte von Nebenprodukten befreit und sodann aus Wasser umkrystallisiert.

0,1920 g gaben 0,2728 CO_2 und 0,0735 H_2O.
0,2911 g „ 0,2081 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_9O_3As$	Gef.
C	38,88	38,75
H	4,20	4,28
As	34,71	34,51

[1]) Diese Annalen **320**, 328 (1902).

Digitized by Google

Nach diesem Diazoverfahren lassen sich die 3 isomeren Tolylarsinsäuren viel einfacher gewinnen als nach der Methode von La Coste und Michaelis[1]). Eine im Prinzip gleiche Vorschrift zur Herstellung dieser Arsinsäuren habe ich schon im Jahre 1910 angegeben.[2])

Karrer[3]) hat im Jahre 1915 diese Angaben bestätigt und gab auch weiter an, daß man die p-Tolylarsinsäure mit Hilfe ihres Magnesiumsalzes isolieren kann. Dies bedeutet jedoch eine unnötige Komplikation des Verfahrens, da die Arsinsäure einfach durch direkte Ausfällung wie oben beschrieben, erhalten werden kann.

4-Äthoxyphenylarsinsäure, $C_6H_4(OC_2H_5)AsO_3H_2$.

13,72 g 4-Phenetidin werden in 250 ccm Wasser suspendiert und mit 35 ccm Salzsäure (1,126) in Lösung gebracht. Nun wird wie üblich diazotiert und in eine Lösung von 20 g Natriumarsenit in 500 ccm Wasser, welcher zuvor 30 ccm 5n-Natronlauge zugesetzt worden waren, bei etwa 15—20° unter gutem Rühren eingetragen. Es kann mit demselben Ergebnis auch nach Modus I, wie bei der Phenylarsinsäure beschrieben, gearbeitet werden. Nach beendeter Reaktion wird auf etwa 200 ccm eingeengt, von Nebenprodukten abfiltriert und zum Filtrat bis zur kongosauren Reaktion Salzsäure gegeben. Unmittelbar nach Eintreten der sauren Reaktion erstarrt die ganze Lösung zu einem dicken weißen Krystallbrei von 4-Äthoxyphenylarsinsäure. Die in fast quantitativer Ausbeute ausgeschiedene Arsinsäure wird zur Analyse am besten aus Wasser umkrystallisiert. Sie entspricht in ihren Eigenschaften den Literaturangaben.[4])

0,1991 g gaben 0,2833 CO_2 und 0,0847 H_2O.
0,1842 g „ 0,1155 $Mg_2As_2O_7$.

[1]) Diese Annalen 201, 256 (1880).

[2]) D.R.P. Nr. 250264. Vgl. auch Schmidt, „Die aromatischen Arsenverbindungen, S. 10, sowie Bertheim, „Handbuch der org. Arsenverbindungen" S. 67.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 48, 310 (1915).

[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1854 (1908).

Digitized by Google

	Ber. für $C_8H_{11}O_4As$	Gef.
C	39,01	38,81
H	4,50	4,76
As	30,48	30,27

4-Acetamidophenylarsinsäure, $C_6H_4(NHCOCH_3)AsO_3H_2$.[1])

15,01 g Monoacetyl-p-phenylendiamin werden fein pulverisiert und in 300 ccm Wasser suspendiert. Nach kurzem Erwärmen auf 50° C werden 35 ccm Salzsäure (1,126) zugegeben. Nach Lösung wird rasch auf 15° abgekühlt und bei dieser Temperatur diazotiert. Nun wird zur Arsenierung analog wie bei Herstellung der Phenylarsinsäure verfahren. Die Reaktion wird hierbei unter Anwendung von insgesamt etwa 40 ccm 5 n-Natronlauge etwas alkalischer gehalten. Das in der Reaktionslösung suspendierte Nebenprodukt wird durch Filtration entfernt. Das Filtrat wird mit Salzsäure neutralisiert und unter Zusatz von Tierkohle bis auf 100—120 ccm, am besten im Vakuum, eingeengt, heiß filtriert und abgekühlt, worauf die Lösung zu einem Krystallbrei von 4-Acetamidophenylarsinsaurem Natrium erstarrt. Durch Abnutschen und Auswaschen mit konzentrierter Kochsalzlösung läßt sich das Natriumsalz der Arsinsäure (sog. Arsacetin)[2]) erhalten. Ausbeute 16,5 g. Um die freie Arsinsäure daraus zu gewinnen, wird in 60 ccm Wasser gelöst und mit 5 ccm Salzsäure (1,126) so lange versetzt, bis keine freie Arsinsäure mehr ausfällt.

Die 4-Acetamidophenylarsinsäure mit den bekannten Eigenschaften[3]) wird auf gleiche Weise wie bei den vorherbeschriebenen Arsinsäuren analysenrein erhalten. Ausbeute 11 g.

0,1985 g gaben 0,2687 CO_2 und 0,0699 H_2O.
0,2635 g „ 0,1578 $Mg_2As_2O_7$.
0,1918 g „ 8,99 ccm Stickgas bei 14° und 762 mm Druck.

[1]) Vgl. Schmidt, Diese Annalen 421, 178 (1920).
[2]) Von den Höchster Farbwerken in den Handel gebracht.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 40, 3292 (1907).

Digitized by Google

	Ber. für $C_8H_{10}O_4NAs$	Gef.
C	37,05	36,92
H	3,89	3,94
N	5,42	5,59
As	28,94	28,82

2-Chlorphenylarsinsäure, $C_6H_4ClAsO_3H_2$.

Die 3 isomeren Chlorphenyldiazohydrate neigen besonders leicht zur Bildung von Diazooxyden[1]) und anderen höhermolekularen Körpern, welche leicht verharzen. Es ist deshalb geraten, um eine glatte Umsetzung der Diazohydrate mit Arsenit herbeizuführen, in gut alkalischer Lösung und in starker Verdünnung zu arbeiten.

12,7 g o-Chloranilin werden, in 300 ccm Wasser verrührt mit 35 ccm Salzsäure (1,126) in Lösung gebracht und diazotiert. Die Diazolösung wird in eine alkalische Arsenitlösung (in gleicher Weise wie für die 2-Methylphenylarsinsäure beschrieben) eingetragen und analog weiter behandelt. Für die Analyse wird die erhaltene neue 2-Chlorphenylarsinsäure aus Wasser umkrystallisiert, woraus sie in schönen weißen Nadeln in der Kälte sich ausscheidet. Schmelzp. 181°. In Methyl- und Äthylalkohol ist die Säure in der Kälte und Wärme löslich, in Äther, Benzol, Chloroform ist sie unlöslich.

0,2814 g gaben 0,3115 CO_2 und 0,0683 H_2O.
0,1170 g „ 0,0703 AgCl.
0,2481 g „ 0,1625 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_3ClAs$	Gef.
C	30,45	30,19
H	2,55	2,71
Cl	14,99	14,86
As	31,71	31,61

3-Chlorphenylarsinsäure, $C_6H_4ClAsO_3H_2$.

12,7 g m-Chloranilin werden in 300 ccm Wasser eingerührt und analog wie für das Orthoisomere angegeben, diazotiert, in alkalische Arsenitlösung eingetragen und zur

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 29, 451 (1896).

Digitized by Google

Isolierung entsprechend weiter behandelt. Die neue 3-Chlorphenylarsinsäure ist in Wasser besonders in der Wärme gut, sowie auch in Methyl- und Äthylalkohol löslich. In Essigester ist sie schwer löslich. Zur Reinigung für die Analyse wird aus Wasser umkrystallisiert. Schmelzp. 175°.

0,2490 g gaben 0,1625 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_3ClAs$	Gef.
As	31,71	31,51

4-Chlorphenylarsinsäure, $C_6H_4ClAsO_3H_2$.

12,7 g p-Chloranilin werden in 300 ccm Wasser suspendiert, diazotiert, in alkalische Arsenitlösung eingetragen und wie bei den beiden anderen Isomeren beschrieben, weiter behandelt. Ausbeute 11 g.

Die Arsinsäure entspricht den in der Literatur[1]) für 4-Chlorphenylarsinsäure angegebenen Eigenschaften

0,2397 g gaben 0,1568 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_3ClAs$	Gef
As	31,71	31,58

2-Carboxyphenylarsinsäure, $C_6H_4(COOH)AsO_3H_2$.

13,7 g 2-Amidobenzoesäure werden in 400 ccm Wasser suspendiert, mit 35 ccm Salzsäure (1,126) eventuell unter Erwärmen in Lösung gebracht. Nun wird mit 100 ccm Natriumnitritlösung wie üblich diazotiert und sodann durch Zusatz von Natronlauge die überschüssige Salzsäure bis zum Verschwinden der kongosauren Reaktion abgestumpft. Die so vorbereitete Lösung reagiert beim Eingießen in eine Lösung von 50 g sek.-Natriumarsenit in 500 ccm Wasser momentan unter heftiger Stickstoffentwicklung. Nach etwa einer Stunde ist die Reaktion beendet. Nun wird mit Salzsäure neutralisiert, filtriert und zur Trockne gedampft. Zur Entfernung von Nebenprodukten wird mit Methylalkohol extrahiert. Der nahezu farblose ungelöste Rückstand wird mit etwa 100—150 ccm

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1856 (1908).

Digitized by Google

Wasser und etwas Tierkohle unter Erwärmen behandelt und filtriert. Das Filtrat wird mit Salzsäure kongosauer gemacht und nochmals zur Trockne gedampft. Nun wird die freie Arsinsäure nach der Oxydationsmethode isoliert. Die gewonnene neue 2-Carboxyphenylarsinsäure wird aus Wasser durch Umkrystallisieren in glänzenden krystallinischen farblosen Blättchen analysenrein erhalten. Sie schmilzt noch nicht beim Erhitzen auf 300°. Die Angaben wurden nach meiner Veröffentlichung[1]) von Michaelis[2]) bestätigt. Ausbeute 14 g

0,2199 g gaben 0,2734 CO_2 und 0,0611 H_2O.
0,2242 g „ 0,1408 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_7O_5As$	Gef.
C	34,14	33,91
H	2,86	3,11
As	30,48	30,32

3-Carboxyphenylarsinsäure, $C_6H_4(COOH)AsO_3H_2$.

13,7 g 3-Amidobenzoesäure werden in gleicher Weise wie bei der 2-Isomeren beschrieben diazotiert und mit Arsenit weiter behandelt. Die Reaktion verläuft nicht so rasch als bei der Anthranilsäure. Durch Erwärmen kann der Verlauf beschleunigt werden. Nach beendeter Reaktion wird auf etwa 350 ccm eingeengt und mit Salzsäure kongosauer gemacht. Die ausgefällten gefärbten Nebenprodukte werden durch Filtration aus der Lösung entfernt. Diese wird alsdann zur Trockne eingedampft und die 3-Carboxyphenylarsinsäure mit Hilfe der Oxydationsmethode isoliert. Ausbeute 9 g. Aus Wasser oder Eisessig läßt sich diese Säure in weißen Nadeln erhalten. Die noch etwas verunreinigte Säure krystallisiert gern in Drusen. Ihre Löslichkeit in Wasser ist etwas größer als die der o- und p-Isomeren. Die Säure zeigt keinen Schmelzpunkt, sondern bildet beim Erhitzen auf etwa 250° ein Anhydrid.

[1]) D.R.P. Nr. 250264 (vom 8. Januar 1910).

[2]) Vortrag, gehalten in der Naturforschenden Gesellschaft in Rostock 1915.

Digitized by Google

0,2541 g gaben 0,3167 CO_2 und 0,0681 H_2O.
0,3147 g „ 0,1979 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_7O_5As$	Gef.
C	34,14	33,99
H	2 86	3,00
As	30,48	30,36

4-Carboxyphenylarsinsäure, $C_6H_4(COOH)AsO_3H_2$.

13,7 g 4-Amidobenzoesäure werden analog wie die Metaisomere diazotiert und mit alkalischer Arsenitlösung umgesetzt. Nach beendeter Umsetzung wird auf 350 ccm eingeengt, mit Salzsäure bis zur stark kongosauren Reaktion versetzt, um die schwer löslichen Nebenprodukte auszufällen. Um die Nebenprodukte gut filtrierbar zu machen, wird kurz erhitzt, wieder abgekühlt und sodann filtriert. Das schwach gefärbte Filtrat wird zur Trockne eingedampft und zur Isolierung der 4-Carboxyphenylarsinsäure in analoger Weise verfahren wie für die Metaisomere beschrieben. Man kann auf diese Weise die freie 4-Carboxyphenylarsinsäure bequem erhalten. Eine Umkrystallisation aus Wasser genügt zur Reinigung. Ausbeute 9,2 g. Bei etwa 232° zersetzt sich die Säure ohne zu schmelzen.

Die sonstigen Eigenschaften entsprechen den Literaturangaben.[1])

0,1911 g gaben 0,1198 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_7O_5As$	Gef.
As	30,48	30,26

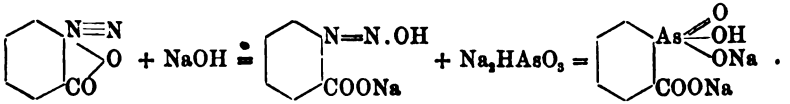
Wird an Stelle der alkalischen Natriumarsenitlösung eine mit Kohlensäure möglichst neutralisierte Natriumarsenitlösung zur Umsetzung mit den 3 isomeren Diazobenzoesäuren benutzt, so tritt sofern das Reaktionsgemisch nahezu neutral reagiert, nur mäßige Stickstoffentwicklung ein unter Bildung von kaum nachweisbaren Mengen von Arsinsäuren und daneben viel braun gefärbten Nebenprodukten. Im ersteren Fall reagiert die Arsenitlösung

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 13, 2177 (1880). Diese Annalen 208, 4 (1881).

Digitized by Google

hydroxylionen, ringsprengend, es bilden sich aus Diazo- infolge ihrer durch hydrolytische Spaltung vorhandenen benzoesäuren die entsprechenden Natriumsalze der Carboxyphenylsyndiazohydrate, welche ihrerseits sofort mit Arsenigsäureion unter Bildung von Arsinsäuren sich umsetzen.

Ein gleich gutes Ergebnis mit etwa derselben Ausbeute kann aber bei der Orthoisomeren auch mit der durch Kohlensäure nahezu neutralisierten Arsenitlösung erreicht werden, wenn vor Zugabe derselben die o-Diazobenzoesäure mittelst der äquimolekularen Menge Natriumhydroxyd in das mono-Natriumsalz des 2-Carboxyphenyldiazohydrats umgewandelt worden ist.



Phenyl-4-diarsinsäure, $C_6H_4(AsO_3H_2)_2$.

Durch die Darstellung dieses Körpers soll gezeigt werden, daß eine im Kern des Benzoldiazohydrats substituierte Arsinsäuregruppe den Eintritt einer zweiten Arsinsäuregruppe nicht hindert. Es bedarf auch bei dieser Säure einer größeren OH-Ionenkonzentration zur Umsetzung der Diazoverbindung mit Arsenit, um die Bildung gefärbter Nebenprodukte möglichst hintanzuhalten.

21,71 g 4-Amidophenylarsinsäure wurden auf gleiche Weise wie 4-Carboxyphenylarsinsäure diazotiert und mit Arsenitlösung umgesetzt. Zur günstigen Leitung der Umsetzung werden noch 20 ccm 5n-Natronlauge zugegeben. Nach beendeter Reaktion wird bis auf etwa 250 ccm eingeengt, mit Salzsäure kongosauer gemacht, von Nebenprodukten abfiltriert und das Filtrat zur Trockne gedampft. Die Isolierung der Phenyl-4-diarsinsäure geschieht mit Hilfe der Oxydationsmethode. Ausbeute 9 g. Das analysenreine Produkt wird durch Umkrystallisieren aus Wasser oder Eisessig erhalten. Die

Digitized by Google

neue Arsinsäure schmilzt beim Erhitzen bis auf 360° noch nicht, bei weiterer Temperatursteigerung tritt Zersetzung ein.

Die Säure ist gut in Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol sowie im Wasser heiß leicht löslich, dagegen kalt weniger gut.

Von Lieb wurden diese Angaben, welche im Prinzip schon von mir in dem D.R.P. Nr. 250264 (Beispiel 8) zur Ausführung gebracht worden waren, bestätigt.[1]) Lieb[2]) hat beim Nacharbeiten des Beispiels nur deshalb eine zu geringe Ausbeute erhalten, weil die OH-Ionenkonzentration seines Reaktionsmilieus zu niedrig war.

0,1861 g gaben 0,1495 CO_2 und 0,0425 H_2O.
0,2643 g „ 0,2508 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_8O_6As_2$	Gef.
C	22,08	21,91
H	2,47	2,55
As	46,01	45,81

Mit Jodwasserstoff und schwefliger Säure in schwefelsaurer Lösung läßt sich das Phenyl-4-diarsenoxyd erhalten. Mit Hydrosulfit oder unterphosphoriger Säure wird eine intensiv gelbe Diarsenoverbindung erhalten. Es sind auch bei den Diarsinsäuren genau wie bei den Monoarsinsäuren diese Reduktionsmittel in ihrer Anwendung weit bequemer als phosphorige Säure, da die Reaktionen bei Temperaturen unter 100° verlaufen, weshalb eine Erhitzung im Rohr nicht nötig ist. Auf die Reduktionsprodukte dieser und anderer Diarsinsäuren sowie einige ihrer Derivate werde ich in einer späteren Publikation näher eingehen.

2-Oxyphenylarsinsäure, $C_6H_4(OH)AsO_3H_2$.

10,9 g 2-Amidophenol werden in 400 ccm Wasser suspendiert, mit 35 ccm Salzsäure in Lösung gebracht

[1]) Siehe auch Handbuch der organischen Arsenverbindungen von Bertheim, S. 69.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 54, 1511 (1921).

Digitized by Google

und diazotiert. Die Diazolösung wird in eine Mischung von 60 ccm 4n-Natriumarsenitlösung und 100 ccm 10n-Natronlauge, welcher zuvor noch 250 ccm Wasser zugesetzt worden waren, unter gutem Rühren eingetragen. Alsbald beginnt heftige Stickstoffentwicklung unter Rotbraunfärbung. Zur Abscheidung von Nebenprodukten wird auf 250 ccm eingeengt, mit Salzsäure angesäuert und filtriert. Das Filtrat wird neutralisiert, bis zur beginnenden Krystallisation auf dem Wasserbad und dann zur weiteren Krystallisation etwa 24 Stunden in der Kälte stehen gelassen. Ausbeute: etwa 22 g Rohprodukt. Das ausgeschiedene Natriumsalz der 2-Oxyphenylarsinsäure wird abfiltriert und zur Reinigung aus verdünntem Äthylalkohol umkrystallisiert. Das Natriumsalz ist in Wasser leicht löslich und läßt sich schwerer mit Kochsalz aus wäßriger Lösung aussalzen als das entsprechende Salz der para-Isomeren. In Alkohol löst es sich schwer, in Äther ist es unlöslich.

Zur Isolierung der freien Säure aus dem Reaktionsgemisch kann so verfahren werden, daß nach Filtration der schwach angesäuerten Reaktionslösung diese stark kongosauer gemacht, mit Tierkohle gekocht, filtriert und im Vakuum zur Trockne gedampft wird. Aus dem Eindampfrückstand läßt sich die 2-Oxyphenylarsinsäure mit Alkohol oder Aceton extrahieren. Die noch unbekannte 2-Oxyphenylarsinsäure ist in Wasser, Äthyl- und Methylalkohol leicht löslich, dagegen in Äther unlöslich. Schmelzp. 191°.

0,1923 g gaben 0,2328 CO_2 und 0,0570 H_2O.
0,2516 g „ 0,1785 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_7O_4As$	Gef.
C	33,02	33,01
H	3,23	3,31
As	34,40	34,25

4-Oxyphenylarsinsäure, $C_6H_4(OH)AsO_3H_2$.

10,9 g 4-Amidophenol werden analog wie für das 2-Isomere beschrieben, diazotiert. Die Diazolösung wird

Digitized by Google

in eine Mischung von 60 ccm 4n-Natriumarsenitlösung und 50 ccm 10n-Natronlauge, welche zuvor mit 300 ccm Wasser verdünnt worden war, unter Rühren einfließen gelassen. Nach beendeter Reaktion wird auf etwa 250 ccm auf dem Wasserbade eingeengt und mit Salzsäure angesäuert, bis keine Nebenprodukte sich mehr ausscheiden. Es ist Vorsicht geboten, nicht zuviel Salzsäure hinzuzusetzen, da die gefärbten Nebenprodukte in einem Überschuß von Säure löslich sind. Mit Natronlauge wird nun wieder schwach alkalisiert, darauf Tierkohle zugesetzt, auf etwa 200 ccm eingeengt, abfiltriert und sodann noch weiter auf 120 ccm eingedampft. Beim Abkühlen scheidet sich das Natriumsalz der 4-Oxyphenylarsinsäure krystallinisch aus. Man läßt zur vollkommenen Krystallisation 24 Stunden stehen, filtriert den ausgeschiedenen Krystallbrei ab. Zur Reinigung wird das Natriumsalz mit so viel Wasser, als gerade zur Lösung erforderlich, aufgenommen und durch Zusatz von Äthylalkohol wieder ausgefällt. Die gefärbten Nebenprodukte bleiben größtenteils im Alkohol gelöst. Das 4-Oxyphenylarsinsaure Natrium krystallisiert aus verdünntem Alkohol in weißen mikrokrystallinischen Nadeln. Ausbeute 20 g Rohprodukt. Um die freie 4-Oxyphenylarsinsäure zu gewinnen, wird analog wie bei der Orthoisomeren verfahren. Die freie Säure hat die in der Literatur[1]) beschriebenen Eigenschaften.

0,2125 g gaben 0,1505 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_7O_4As$	Gef
As	34,40	34,19

2-Nitrophenylarsinsäure, $C_6H_4(NO_2)AsO_3H_2$.

13,8 g 2-Nitroamidobenzol werden in 80 ccm zum Kochen erhitzter Salzsäure (1,126) eingetragen, solange weiter erhitzt, als noch ungelöstes Amin in Form öliger Tropfen sich in der Lösung suspendiert befindet. Nun werden 50 ccm kochend heißes Wasser rasch zugesetzt

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, 1854 (1908).

Digitized by Google

und sodann unter Rühren auf etwa 5° abgekühlt, wobei das Chlorhydrat in hellgelben Nadeln fein verteilt ausfällt. Darauf wird mit 115 ccm n-Natriumnitritlösung unter gutem Rühren diazotiert. Nach vollkommener Diazotierung werden vorsichtig 175 ccm n-Natronlauge unter Einhalten einer Temperatur von etwa 10° zufließen gelassen bis die Säure soweit abgestumpft daß die kongosaure Reaktion gerade verschwunden ist. Nun gibt man etwas Äther zur Verhinderung der Schaumbildung zu und läßt 200 ccm 10prozentige Natriumarsenitlösung unter Rühren hinzufließen. Zur Beendigung der Reaktion tropft man noch etwa 275 ccm n-Natronlauge unter gutem Rühren zu und zwar derart, daß nie ein zu großer Alkaliüberschuß vorhanden ist, da dieser den Reaktionsmechanismus schädlich beeinflussen würde. Die Reaktionslösung wird nunmehr etwa auf die Hälfte eingeengt, abgekühlt und filtriert, sodann mit 16 ccm Salzsäure (1,126) bis zur stark kongosauren Reaktion versetzt. Sofort scheidet sich die 2-Nitrophenylarsinsäure in schwach gelbgefärbten Nadeln aus. Nun läßt man noch einige Stunden stehen und filtriert die ausgeschiedene Krystallmasse ab. Durch Eindampfen zur Trockne und Behandlung mit der Oxydationsmethode kann auch noch der letzte Rest der entstandenen Arsinsäure isoliert werden. Gesamtausbeute 23 g. Um die Substanz analysenrein zu erhalten, wird am besten aus Wasser mit einem Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Die 2-Nitrophenylarsinsäure wird auf diese Weise in farblosen Nadeln vom Schmelzp. 233° erhalten, sie ist von den 3 Isomeren am schwersten in Wasser löslich.

0,2351 g gaben 0,2493 CO_2 und 0,0552 H_2O.
0,1952 g „ 9,19 ccm Stickgas bei 16° und 764 mm Druck.
0,2432 g „ 0,1520 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_5NAs$	Gef.
C	29,14	28,92
H	2,45	2,63
N	5,68	5,59
As	30,35	30,17

Digitized by Google

3-Nitrophenylarsinsäure, $C_6H_4(NO_2)AsO_3H_2$.

13,8 g 3-Nitroamidobenzol werden in 35 ccm Salzsäure (1,126) und 50 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst, auf 0° abgekühlt und mittels 100 ccm n-Natriumnitritlösung diazotiert. Nach vollendeter Diazotierung wird mit 1000 ccm Wasser verdünnt und in 400 ccm 10prozentige Natriumarsenitlösung, welcher zuvor noch 400 ccm Wasser zugesetzt worden waren, unter gutem Rühren einfließen gelassen. Die Reaktion geht unter heftiger Stickstoffentwicklung sehr rasch von statten. Um den guten Verlauf der Umsetzung zu sichern, ist es notwendig, auch hierbei dafür zu sorgen, daß die Reaktion möglichst in nicht zu stark alkalischer Lösung vor sich geht. Zu diesem Zweck gibt man allmählich nur noch etwa 100 ccm n-Natronlauge hinzu. Nach Ablauf der Reaktion wird das Reaktionsgemisch auf etwa 400 ccm eingeengt. Durch Ansäuern mit Salzsäure werden sodann die in geringer Menge entstehenden Nebenprodukte ausgefällt, filtriert, das Filtrat mit Salzsäure kongosauer gemacht und so lange eingeengt, bis sich Krystalle auszuscheiden beginnen. Nun läßt man die Lösung in der Kälte einige Stunden stehen. Der ausgeschiedene Krystallbrei, welcher in der Hauptsache aus 3-Nitrophenylarsinsäure besteht, wird abfiltriert und das Filtrat vollkommen zur Trockne gedampft. Auf analoge Weise wie bei der ortho-Isomeren beschrieben, können noch weitere Mengen Arsinsäure extrahiert werden. Ausbeute 7 g. Der Schmelzp. liegt bei etwa 200° (bei raschem Erhitzen).

Die Arsinsäure wandelt sich beim Schmelzen rasch unter Erstarrung in ihr Anhydrid um. Zur Reinigung der 3-Nitrophenylarsinsäure wird analog wie bei der 2-Nitrophenylarsinsäure verfahren.

0,2635 g gaben 0,1650 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_5NAs$	Gef.
As	30,35	30,23

Digitized by Google

4-Nitrophenylarsinsäure, $C_6H_4(NO_2)AsO_3H_2$.

13,8 g 4-Nitroamidobenzol werden in 80 ccm zum Kochen erhitzte Salzsäure (1,126) eingetragen, durch weiteres Erhitzen vollkommen gelöst, sodann wieder auf etwa 15° abgekühlt. Ohne Rücksicht darauf zu nehmen, daß das Chlorhydrat bei der Abkühlung sich zum größten Teil wieder ausscheidet, wird nun unter Rühren mit einer Lösung von 8 g Natriumnitrit (gelöst in 25 ccm Wasser) diazotiert, wodurch der Niederschlag wieder größtenteils in Lösung geht. Es ist dafür zu sorgen, daß die Temperatur nicht über 15° steigt. Nach vollständiger Diazotierung wird mit 1000 ccm Wasser verdünnt und die überschüssige Säure unter mäßigem Rühren bei einer Temperatur von 10° mit 35 ccm 5n-Natronlauge soweit abgestumpft, bis die kongosaure Reaktion gerade verschwunden ist. Die so erhaltene schwach saure Diazolösung wird in 400 ccm 10prozentiger Natriumarsenitlösung, welcher zuvor 450 ccm Wasser zugesetzt worden war, in dünnem Strahl einfließen gelassen. Die Reaktion geht augenblicklich unter heftiger Stickstoffentwicklung zu Ende. Alsdann wird auf 400 ccm eingeengt, mit Salzsäure die in schwach saurer Lösung schwer löslichen Nebenprodukte vorgefällt. Die letzteren werden abfiltriert und das Filtrat bis zur kongosauren Reaktion mit weiterer Salzsäure versetzt und so lange eingeengt, bis sich Krystalle auszuscheiden beginnen. Beim Abkühlen krystallisiert die 4-Nitrophenylarsinsäure in schwach gelb gefärbten Nadeln aus. Aus dem Filtrat läßt sich gleichfalls wie bei den anderen Isomeren die restliche Arsinsäure gewinnen. Ausbeute 11 g. Die Reinigung erfolgt durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle. Die 4-Nitrophenylarsinsäure löst sich leicht in heißem Wasser, Methylalkohol, schwerer in kaltem Wasser und Äthylalkohol. Beim Erhitzen über 300° schmilzt die Säure unter Zersetzung.

0,3191 g gaben 0,1996 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_5NAs$	Gef.
As	30,35	30,19

Digitized by Google

2-4-Dinitrophenylarsinsäure, $C_6H_3(NO_2)_2AsO_3H_2$.

Um den Reaktionsmechanismus des diazotierten 2-4-Dinitroamidobenzols gegenüber Arsenigsäureion zu studieren, wurden folgende beiden Versuchsanordnungen getroffen.

a) Reaktion des 2-4-Dinitrophenylsyndiazohydrats[1]) in saurer Lösung mit Arsenigsäureion.

18,3 g 2-4-Dinitroamidobenzol wurden gut pulverisiert und in eine Lösung von 7,5 g Natriumnitrit in 55 ccm Schwefelsäure (65,8° Bé) bei einer Temperatur von 25° etwa 2 Stunden belassen. Nun wurde diese Mischung unter Rühren auf 250 g Eis gegeben. Dann wurde unter Rühren eine Lösung von 25 g Natriumarsenit in 50 ccm Wasser hinzugefügt. Sofort entwickelte sich heftig Stickstoff. Es wurde etwa eine Stunde zuerst in der Kälte stehen gelassen, dann auf dem Wasserbad so lange gerührt, bis die Stickstoffentwicklung beendet war. Nachdem von den ausgeschiedenen Nebenprodukten abfiltriert worden war, wurde die Lösung 24 Stunden stehen gelassen, bis die schwer lösliche 2-4-Dinitrophenylarsinsäure sich vollkommen ausgeschieden hatte. Ausbeute etwa 20 g.

b) Verhalten des 2,4-Dinitrophenyldiazoniumsulfats gegenüber Arsenigsäureion in sehr stark saurer Lösung.

18,3 g 2,4-Dinitroamidobenzol wurden, wie unter a) angegeben, diazotiert und auf 250 g Eis gegeben. Alsdann wurden unter Umrühren eine Lösung, bestehend aus 25 g Natriumarsenit in 150 ccm Wasser, welcher 10 ccm Schwefelsäure (65,8 Bé) zugesetzt worden war, zulaufen gelassen. Man beobachtet, daß beim Zusatz der Schwefelsäure zur Arsenitlösung arsenige Säure ausgeschieden wird, welche jedoch größtenteils wieder in

[1]) D.R.P. 266944.

Digitized by Google

Lösung geht. Eine Einwirkung der arsenigen Säure auf die in schwefelsaurer Lösung befindliche Diazoniumverbindung fand kaum statt. Die Stickstoffentwicklung trat nur in ganz geringem Maße auf. Erst beim Erwärmen zeigten sich etwas mehr Gasblasen. Auch nach längerem Stehen auf dem Wasserbad trat keine nennenswerte Reaktion ein. Eine Ausscheidung von Arsinsäure fand nicht statt, auch nicht nach mehrtägigem Stehen.

5-Nitro-2-oxyphenylarsinsäure, $C_6H_2(OH)(NO_2)AsO_3H_2$.

15,4 g 4-Nitro-2-amidophenol werden in 600 ccm Wasser suspendiert, mit 35 ccm Salzsäure (1,126) gelöst und diazotiert. Schon nach Einfallen der ersten Tropfen Nitritlösung entsteht ein schwer löslicher gelber Diazokörper, welcher bis zum Ende der Diazotierung in der Reaktionslösung in Suspension bleibt. Nun läßt man die Diazosuspension unter Rühren in 200 ccm 10prozentige Natriumarsenitlösung, welcher zuvor noch 70 ccm 5 n-Natronlauge zugesetzt worden waren, einfließen. Die Umsetzung verläuft bei heftiger Stickstoffentwicklung unter Lösung des Diazokörpers. Dann wird bis auf etwa 300 ccm auf dem Wasserbade eingeengt, mit Salzsäure schwach angesäuert und von Nebenprodukten abfiltriert. Das Filtrat wird kongosauer gemacht, mit Tierkohle erhitzt und filtriert. Nach 24stündigem Stehen krystallisiert die 2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure in hellgelben Prismen aus. Aus dem Filtrat kann nach Eindampfen und weiterer Behandlung mit Hilfe der Oxydationsmethode noch etwas von dieser Arsinsäure gewonnen werden, Ausbeute 12 g. Zur Reinigung der Arsinsäure für die Analyse wird dieselbe aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Auch läßt sich Aceton bei der Reinigung mit Vorteil verwenden. Die 2-Oxy-5-nitrophenylarsinsäure beginnt sich beim Erhitzen auf 250° zu zersetzen. Sie ist löslich in Alkohol, Essigsäure und in heißem Wasser, dagegen schwerer löslich in kaltem Wasser und unlöslich in Äther.

Digitized by Google

0,2118 g gaben 0,2109 CO_2 und 0,0481 H_2O.
0,1997 g „ 9,49 ccm Stickgas bei 21° und 759 mm Druck.
0,2089 g „ 0,1220 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_6NAs$	Gef.
C	27,37	27,16
H	2,30	2,54
N	5,34	5,51
As	28,50	28,19

2-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure, $C_6H_3(OH)(NO_2)AsO_3H_2$.

15,4 g 3-Nitro-4-amidophenol werden analog dem 4-Nitro-2-amidophenol gelöst, diazotiert und mit alkalischer Arsenitlösung in Reaktion gebracht und die gebildete neue 2-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure isoliert. Die Reinigung für die Analyse geschieht am besten durch Umkrystallisieren aus Wasser. Ausbeute 14 g. Die Arsinsäure löst sich in Aceton, Methyl- und Äthylalkohol, in heißem Wasser leicht, in kaltem Wasser schwerer und scheidet sich daraus in schönen gelben Nadeln aus. Ihre Alkalisalze sind intensiv gelb gefärbt. Beim Behandeln einer kleinen Probe der Arsinsäure mit unterphosphoriger Säure entsteht beim Erwärmen unter Abspaltung der Arsinsäuregruppe sofort Arsen und Arsenwasserstoff. Schmelzp. 228°.

0,1792 g gaben 0,1051 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_6NAs$	Gef.
As	28,50	28,31

3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure, $C_6H_3(OH)(NO_2)AsO_3H_2$.

Zur Gewinnung des als Ausgangsmaterial zu verwendenden 2-Nitro-4-amidophenols werden 32 g Benzol-4-sulfosäure-4-azo-2-nitrophenol in 150 ccm Wasser verteilt. Dazu wird eine Lösung von Jodwasserstoff gegeben. Diese wird am besten durch Lösen von 30 g gut pulverisiertem Jod in 150 ccm Wasser, in welches schweflige Säure eingeleitet wird, erhalten. Nach Mischung beider Lösungen wird auf dem Wasserbad unter Umrühren noch weiter schweflige Säure eingeleitet, bis der

Digitized by Google

Azofarbstoff unter Reduktion in Lösung gegangen ist. Der Prozeß dauert ungefähr 3 Stunden.

Die Geschwindigkeit des Reaktionsverlaufs hängt im wesentlichen von der Konzentration der Jodwasserstoffsäure ab. Nach beendeter Reaktion wird die auskrystallisierte Sulfanilsäure abfiltriert. Nach Zugabe von Natriumbicarbonat bis zur Neutralisation scheidet sich das 2-Nitro-4-amidophenol in roten glänzenden Nädelchen aus. Dasselbe löst sich in Äther, Alkohol und in heißem Wasser. Aus letzterem umkrystallisiert, schmilzt der Körper bei etwa 127° und ist mit dem bereits von Nölting beschriebenen Nitroamidophenol identisch.[1])

0,2919 g gaben 0,4978 CO_2, und 0,1073 H_2O.
0,2741 g „ 42,45 ccm Stickgas bei 19° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_6H_6O_3N_2$	Gef.
C	46,72	46,51
H	3,90	4,11
N	18,22	18,01

15,4 g 2-Nitro-4-amidophenol werden in 35 ccm Salzsäure (1,126) und 400 ccm Wasser gelöst. Dann wird mit 100 ccm n-Natriumnitritlösung unter Kühlung diazotiert, und in 400 ccm 10prozentige Natriumarsenitlösung eingetragen. Stickstoffentwicklung tritt dabei kaum auf. Sodann werden noch 70 ccm 5n-Natronlauge unter Rühren zugesetzt, worauf die Reaktion unter heftiger Stickstoffentwicklung beginnt. Nach Beendigung wird mit Salzsäure (1,126) neutralisiert, auf etwa 300 ccm eingeengt, mit Salzsäure stark kongosauer gemacht und bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt. Nach Abkühlung krystallisiert die 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure in schwach gelb gefärbten Prismen aus. Aus dem Filtrat läßt sich noch eine kleine Menge Arsinsäure mit Hilfe der Oxydationsmethode erhalten. Die gewonnene Arsinsäure wird zur Reinigung mit Aceton, in welchem beigemengte Verunreinigungen leicht löslich sind, be-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **21**, 3471 (1888); **36**, 168 (1903); **37**, 4452 (1904); **39**, 3929 (1906).

Digitized by Google

handelt und aus Wasser unter Zugabe von Tierkohle umkrystallisiert. Auch kann zur Reinigung Essigester verwendet werden. Ausbeute 10 g. Die erhaltene Arsinsäure schmilzt nicht, sondern verpufft beim Erhitzen.

0,2019 g gaben 0,1184 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_6NAs$	Gef.
As	28,50	28,31

Die nach dem angegebenen Verfahren gewonnene Säure wird leicht völlig frei von Nebenprodukten erhalten. Die Gefahr der bei den anderen bekannten Verfahren[1]) möglichen Bildung von 3,3-Dinitro-4-oxyphenylarsinsäure ist hier völlig umgangen. Die Eigenschaften der auf diese Weise erhaltenen 3-Nitro-4-oxyphenylarsinsäure stimmen mit den Angaben von Ehrlich und Bertheim bezw. von Benda[2]) völlig überein.

Sec. aromatische Arsinsäuren.

Diphenylarsinsäure, $(C_6H_5)_2AsO_2H$.

9,3 g Anilin werden, in 400 ccm Wasser suspendiert, mit 35 ccm Salzsäure (1,126) in Lösung gebracht und in üblicher Weise diazotiert. Zu der Diazolösung wird unter gutem Umrühren eine Lösung von 17 g Phenylarsinoxyd in 180 ccm n-Natronlauge unter Rühren eingetragen. (Das Phenylarsinoxyd wird am besten dadurch erhalten, daß Phenylarsinsäure in schwefelsaurer Lösung bei Gegenwart von Jodwasserstoff mit schwefliger Säure behandelt wird. Das in Wasser schwer lösliche Phenylarsinoxyd scheidet sich in Form einer weißen amorphen Masse aus, welche am besten durch Umkrystallisieren aus Äther oder Essigester gereinigt wird.) Die Reaktion geht momentan vor sich und ist bei allmählicher Zugabe von etwa 100 ccm n-Natronlauge nach Ablauf von 2 Stunden beendet. Zur Ausscheidung der entstandenen Nebenprodukte wird mit Salzsäure bis zur kongosauren

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3095 und 3446 (1911).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3446, 3451 (1911).

Digitized by Google

Reaktion versetzt, mit Tierkohle aufgekocht und heiß filtriert. Nach Abkühlung scheidet sich aus dem Filtrat die Diphenylarsinsäure in fast farblosen Nadeln aus. Die krystallinische Ausscheidung dieser Säure hängt davon ab, wie weit man die in geringer Menge gebildeten krystallisationshemmenden Nebenprodukte mit entfernt hat. Diese sind zum Teil kompliziert gebaute organische arsenhaltige Substanzen, deren Untersuchung ich mir noch vorbehalte. Aus der Mutterlauge kann nach Einengen noch etwas Diphenylarsinsäure gewonnen werden. Zur Reinigung für die Analyse empfiehlt sich wie gewöhnlich auch hier, aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umzukrystallisieren. Schmelzp. 178°. Ein Teil des Phenylarsinoxyds wird bei der Reaktion zu Phenylarsinsäure oxydiert, welche aus der Endmutterlauge nach Eindampfen durch Extraktion mit Wasser gewonnen werden kann.

Durch Reduktion mit Phosphortrichlorid oder schwefliger Säure in Gegenwart von etwas Jodwasserstoff läßt sich die Säure leicht in das als Kampfstoff so hoch wirksame Diphenylchlorarsin umwandeln.

0,2141 g gaben 0,4295 CO_2 und 0,0863 H_2O.
0,1964 g „ 0,1153 $Mg_2As_2O_7$

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_2As$	Gef.
C	54,94	54,71
H	4,23	4,51
As	28,62	28,34

4-Nitrophenylarsinige Säure, $C_6H_4(NO_2)As(OH)_2$.

24,70 g 4-Nitrophenylarsinsäure werden in 1300 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst, 200 ccm 10prozentige Schwefelsäure hinzugefügt und einige Stunden schweflige Säure bei etwa 15° eingeleitet. Die gebildete neue 4-nitrophenylarsinige Säure scheidet sich als gelbes mikrokrystallinisches Pulver ab. An Stelle verdünnter Schwefelsäure kann die Nitrophenylarsinsäure auch in 250 ccm Salzsäure (spez. Gew. 1,124) gelöst und alsdann mit schwefliger Säure behandelt werden, nur wird in

Digitized by Google

diesem Fall das 4-Nitrophenylarsindichlorid erhalten. Zur Reinigung wird die rohe Säure bzw. das Dichlorid in etwas mehr als der äquimolekularen Menge Natronlauge gelöst und durch Sättigen mit Kohlensäure die arsinige Säure ausgefällt. Die Säure ist in kohlensauren Alkalien sehr schwer, in Ätzalkalien leicht als Natriumsalz löslich. Beim Erhitzen verpufft sie, ohne zu schmelzen.

0,1891 g gaben 0,1262 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_4NAs$	Gef.
As	32,45	32,22

4,4-Dinitrodiphenylarsinsäure, $(C_6H_4NO_2)_2AsO_2H$.

13,8 g 4-Nitroamidobenzol werden wie bei der 4-Nitrophenylarsinsäure angegeben (vgl. S. 95) diazotiert. Nach etwa $^1/_2$ stündigem Stehen wird bis auf etwa 1500 ccm mit Wasser verdünnt und unter Abkühlung auf etwa 10° mit 35 ccm 5n-Natronlauge bis zum Verschwinden der kongosauren Reaktion versetzt. Zu dem Diazogemisch wird nun eine Lösung von 24 g 4-nitrophenylarsiniger Säure, welche in 200 ccm n-Natronlauge zuvor gelöst worden waren, zugegeben. Nach beendeter Reaktion wird auf etwa 7500 ccm mit Wasser aufgefüllt, mit Salzsäure schwach angesäuert, und unter Zusatz von etwas Tierkohle abfiltriert. Das Filtrat wird mit Salzsäure kongosauer gemacht, worauf sich die 4,4-Dinitrodiphenylarsinsäure als hellgelber krystallinischer Niederschlag ausscheidet. Nach einigem Stehen wird abfiltriert und das Filtrat nach schwachem Alkalisieren auf etwa 1000 ccm eingeengt. Sodann wird mit Salzsäure schwach angesäuert, etwas Tierkohle hinzugefügt und noch warm filtriert. Aus dem Filtrat läßt sich durch Zusatz von Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion noch etwas 4,4-Dinitrodiphenylarsinsäure ausscheiden. Die neue sekundäre Arsinsäure löst sich schwer in Wasser und Äthylalkohol (96 Vol.-Proz.). Zur Reinigung für die Analyse wird aus 50 prozentigem Äthylalkohol oder aus

Digitized by Google

Eisessig umkrystallisiert. Schmelzp. 278°. Die Säure ist in Äther, Benzol, Chloroform vollkommen unlöslich. Ihre Alkalisalze und Erdalkalisalze sind in Wasser leicht löslich.

0,2114 g gaben 0,3151 CO_2 und 0,0533 H_2O.
0,1991 g „ 15,4 ccm Stickgas bei 17° und 749 mm Druck.
0,1567 g „ 0,0688 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_{12}H_9N_2As$	Gef.
C	40,89	40,65
H	2,57	2,82
N	7,97	7,81
As	21,30	21,19

II. Bildung aromatischer Arsinsäuren durch Umsetzung von Isodiazokörpern mit Arsenigsäureionen;[1])

von *Heinrich Bart.*

Nachdem durch meine Untersuchungen festgestellt worden war, daß die Syndiazohydratgruppe gegen den Arsinsäurerest leicht austauschbar ist, war es auch von Interesse, das Verhalten der Antidiazohydratgruppe näher zu untersuchen. Es zeigte sich, daß Antidiazohydrate in der Tat dazu befähigt sind, mit Arsenigsäureion unter Bildung von Arsinsäuren sich umzusetzen. Diese Beobachtung steht in Widerspruch mit den Angaben Gutmanns, welcher angibt, daß sowohl Isodiazobenzolkalium als auch Isodiazobenzolnatrium mit Arsenit keinerlei Reaktion geben soll. Schon vor der Publikation

[1]) Auch das Manuskript dieser Arbeit lag im wesentlichen schon im Jahre 1910 vor, konnte aber aus äußeren Gründen nicht zur Veröffentlichung gebracht werden.

Digitized by Google

Gutmanns[1]) hatte ich gefunden, daß man aromatische Isodiazokörper unter bestimmten Bedingungen sehr wohl zur Reaktion bringen kann.[2]) Diese Beobachtung ist sehr auffallend, da es bis jetzt noch nicht gelungen war, die Isodiazohydratgruppe durch Säureradikale auszutauschen. Zu meinen Versuchen wurden die 2-, 3-, 4-Nitrophenylisodiazohydrate, das Phenylisodiazohydrat sowie das 2-Carboxy- und 4-Carboxyphenylisodiazohydrat herangezogen und in bezug auf ihr Verhalten gegenüber Arsenigsäureion geprüft. Die Umsetzungen gehen gut vonstatten, wenn von Isodiazotaten in wäßriger Lösung ausgegangen und durch entsprechende Herabsetzung der OH-Ionenkonzentration entweder durch Einleiten von Kohlensäure oder durch Zusatz von Alkalibicarbonaten dafür Sorge getragen wird, daß die Diazoverbindungen als Isodiazohydrate in Lösung zugegen sind. Bei den 2- und 4-Nitrophenylisodiazohydraten ist es sogar noch nicht einmal notwendig, daß die OH-Ionenkonzentration — die Umsetzung verläuft hierbei schon in carbonatalkalischer Lösung — so sehr gering ist. Infolge des trägen Reaktionsverlaufs, ähnlich wie das auch für die Kupplung von Antidiazohydraten mit Komponenten wie z. B. β-Naphtol, zu Azofarbstoffen[3]) der Fall ist, und der dadurch bedingten geringeren Neigung zur Nebenproduktbildung, kann die Umbildung bei den Isodiazohydraten oft besser geleitet werden als bei den normalen Diazohydraten. Es scheint also der von Hantzsch[4]) richtig erkannte, nur „graduelle" Unterschied der Reaktionsfähigkeit von Syn- und Antidiazokörpern in bezug auf die Azofarbstoffbildung mit der Reaktion dieser Diazo-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 824, 825 (1912).

[2]) In der Patentschrift D.R.P. Nr. 250264, in welcher ich das Diazoverfahren zuerst bekannt gab, wurden die speziellen Bedingungen, auf welche in der vorliegenden Arbeit näher eingegangen werden soll, nicht angeführt.

[3]) Hantzsch, „Die Diazoverbindungen", S. 36 (1902).

[4]) Ebenda. S. 36.

Digitized by Google

körper und Arsenigsäureion in gewisser Parallele zu stehen.

Zum Studium dieser Frage erschien mir das 4-Nitrobenzolisodiazohydrat am geeignetsten. Dieser Körper wird schon in der Kälte in mäßig alkalischer Lösung aus der normalen Verbindung durch Umlagerung gebildet, und hat die Tendenz selbst in bicarbonatalkalischer Lösung, also bei geringer OH-Ionenkonzentration sich nicht in die Syndiazoverbindung umzuwandeln. Die einfachste Versuchsanordnung ist, in eine wäßrige Lösung von 4-Nitroisodiazobenzolnatrium in Mischung mit Natriumarsenit Kohlendioxyd einzuleiten oder Alkalibicarbonat hinzuzufügen.

Nach Hantzsch[1]) wäre nun zu erwarten gewesen, sofern sich das Arsenigsäureion nicht an der Reaktion beteiligt, daß aus dem4-Nitroisodiazobenzolnatrium zuerst das entsprechende Isodiazohydrat gebildet wird und sodann unmittelbar unter Umlagerung primäres 4-Nitrophenylnitrosamin entsteht. Es zeigte sich aber statt dessen bald stetige Stickstoffentwicklung, welche nach einiger Zeit beendet war. Aus dem Reaktionsgemisch konnte in guter Ausbeute 4-Nitrophenylarsinsäure isoliert werden, während eine Bildung von Nitrosamin nicht beobachtet werden konnte. Es ist also anzunehmen, daß entweder das Isodiazohydrat sich primär mit Arsenigsäureion zu einer Verbindung kombiniert, welche sekundär unter Bildung von Arsinsäure und Stickstoff zerfällt, oder daß Isodiazohydrat schon an sich mit Arsenigsäurion unmittelbar im Sinne der Arsinsäurebildung reagiert. Auch das 2-Nitrobenzolisodiazohydrat reagiert mit Natriumarsenit, jedoch etwas träger als das normale Diazohydrat. Es spricht der Reaktionsverlauf deutlich für die Beteiligung der Isoverbindungen an der Reaktion, da sogar in einer Lösung, in welcher eine so hohe Hydroxylionenkonzentration vorhanden ist, daß eine reversible Umlagerung in die

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 35, 2965 (1902).

Digitized by Google

Syndiazoverbindung nach den bisherigen Erfahrungen ausgeschlossen ist, Arsenigsäureion schon in der Kälte, aber besser noch in der Wärme unter Eliminierung des Stickstoffs auf das 2-Nitrophenylantidiazohydrat unter Bildung von 2-Nitrophenylarsinsäure einwirkt. Es ist jedoch auch für den Verlauf dieser Umsetzung zweckmäßig, in bicarbonatalkalischer Lösung zu arbeiten, da sowohl das normale als auch das o-Nitrobenzol*iso*diazohydrat am besten nur bei geringer OH-Ionenkonzentration mit Arsenigsäureion reagieren. Unter diesen Bedingungen tritt eine Reduktionswirkung des Arsenigsäureions kaum ein. Das 3-Nitrobenzolisodiazohydrat setzt sich mit Arsenit nur bei schwacher Hydroxylionenkonzentration um, ähnlich verhält sich auch das unsubstituierte Benzolisodiazohydrat, nur geht die Reaktion bei letzterem schon bei etwas höherer Hydroxylionenkonzentration vor sich. Auch die isomeren Carboxyphenylisodiazohydrate zeigen eine gute Umsetzung mit Arsenigsäureionen.

Es sind also nicht nur Syndiazohydrate, sondern auch Antidiazohydrate dazu befähigt mit Arsenigsäureionen unter Bildung von Arsinsäuren zu reagieren. *Damit ist die Reaktionsfähigkeit aromatischer Isodiazohydrate mit Arsenigsäureionen unter Bildung von Arsinsäuren sichergestellt* im Gegensatz zu den bisherigen Literaturangaben,[1]) aus denen entnommen werden könnte, daß Isodiazoverbindungen im allgemeinen gegenüber Arsenigsäureionen keine im Sinne der Arsinsäurebildung stattfindende Reaktion zeigen.

Experimenteller Teil.

2-Nitrophenylarsinsäure, $C_6H_4(NO_2)AsO_3H_2$.

Als Ausgangskörper wurde zunächst das 2-Nitroisodiazobenzolkalium hergestellt. Hierfür wurden am vorteil-

[1]) Gutmann, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 824, 825 (1912); H. Schmidt, „Die aromatischen Arsenverbindungen", Berlin 1912, S. 9, Anm. 1,; Diese Annalen 421, 167 (1920).

Digitized by Google

haftesten 7 g 2-Nitroamidobenzol mit 30 ccm Salzsäure (1,126) im Mörser angerieben, in einen Erlenmeyerkolben gebracht und durch vorsichtigen allmählichen Zusatz von 4 g festem Natriumnitrit diazotiert.

Das Diazogemisch wurde unter gutem Rühren und Kühlung in 50 ccm 98prozentige Kalilauge, welcher zuvor 120 ccm Wasser zugesetzt worden waren, gegeben. Zur vollkommenen Umlagerung der Syn- in die Antidiazoverbindung wurden noch 70 g festes Kaliumhydroxyd unter weiterer guter Kühlung hinzugefügt. Alsdann wurde das Reaktionsgemisch etwa eine Viertelstunde zum Kochen gebracht und nachher wieder abgekühlt, wobei es zu einem dicken Krystallbrei erstarrte. Nun wurde noch 24 Stunden stehen gelassen und endlich abgesaugt. Um den Krystallkuchen von anhaftender Mutterlauge zu befreien, wurde auf Ton abgepreßt und an der Luft getrocknet. Ausbeute 5 g. Das so erhaltene 2-Nitroisodiazobenzolkalium wurde in 140 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst und von ungelöst gebliebenen Nebenprodukten abfiltriert. Um festzustellen, ob nur Isodiazoverbindung in Lösung vorhanden war, wurde eine kleine Probe mit Natriumbicarbonat versetzt. Die Lösung zeigte mit β-Naphtholpapier unmittelbar nach Betupfen keine Kuppelung unter Azofarbstoffbildung, sondern erst allmählich, während das Normaldiazotat bekanntlich unmittelbar nach Zusammenkommen mit β-Naphthol diese Umsetzung zeigt. Eine weitere Probe wurde, um sicher zu gehen, zur Umlagerung in die Syndiazoverbindung mit überschüssiger Salzsäure versetzt, etwas erhitzt, abgekühlt und mit Natriumbicarbonat schwach alkalisch gemacht. Es stellte sich jetzt mit β-Naphthol eine rasche Kuppelung ein, ein Beweis, daß die Synverbindung entstanden war. Es mußte also vor der Umlagerung mit Salzsäure-Isoverbindung vorhanden gewesen sein.

Zu der obigen Isodiazolösung wurde nun unter Kühlung eine fast neutrale Natriumarsenitlösung hinzugefügt. Diese Lösung wurde hergestellt durch Auflösung von 5 g sek.-

Digitized by Google

Natriumarsenit in 300 ccm Wasser und Einleiten von Kohlensäure bis zur schwach alkalischen Reaktion. Sehr bald nach Zugabe der Arsenitlösung zur Diazoverbindung begann schon in der Kälte Stickstoffentwicklung. Der Reaktionsverlauf war träger als bei der entsprechenden Synverbindung. Mit β-Naphthol war auch während des Reaktionsverlaufs keine Kuppelung zu beobachten. Nach 24 stündigem Stehen bei etwa 20° war die Reaktion zu Ende. Nun wurde von geringen Mengen Nebenprodukten abfiltriert, mit 12 ccm Salzsäure (1,126) bis zur stark kongosauren Reaktion versetzt, 3 g Tierkohle zugegeben, aufgekocht, heiß filtriert und das fast farblose Filtrat zur Trockne gedampft. Der Eindampfrückstand wurde mit 20 ccm Wasser und 5 ccm 12n-Ammoniak angerieben von ungelösten Anteilen (in der Hauptsache Arsenik) abfiltriert, 3 ccm 3prozentige Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugesetzt und einige Zeit stehen gelassen. Zu der Lösung wurden 3 ccm Salzsäure (1,126) bis zur kongosauren Reaktion gegeben und alsdann zur Trockne gedampft (sogen. Oxydationsmethode). Der Rückstand wurde fein gepulvert und ohne Erwärmen mit 10 ccm Wasser angerieben, um die leicht löslichen Ammonsalze von der schwer löslichen 2-Nitrophenylarsinsäure zu trennen. Ausbeute 3,5 g. Die etwas geringere Ausbeute gegenüber derjenigen bei der entsprechenden Synverbindung ist darauf zurückzuführen, daß beim Isolieren des 2-Nitroisodiazobenzolkaliums wegen dessen relativ großer Löslichkeit, selbst in konzentrierter Kalilauge, Verluste entstanden sind. Die gewonnene 2-Nitrophenylarsinsäure wurde für die Analyse aus Wasser umkrystallisiert. Ihre Eigenschaften entsprechen denjenigen, welche ich schon früher angegeben habe.[1])

0,2516 g gaben 0,2584 CO_2 und 0,0585 H_2O.
0,2974 g „ 14,15 ccm Stickgas bei 18° und 757 mm Druck.
0,2714 g „ 0,1695 $Mg_2As_2O_7$.

[1]) Diese Annalen 429, 92 (1922).

Digitized by Google

	Ber. für $C_6H_6O_5NAs$	Gef.
C	29,14	29,01
H	2,45	2,60
N	5,68	5,56
As	30,35	30,15

Die Ausbeute konnte noch dadurch verbessert werden, daß, ohne zuvor das 2-Nitroisodiazobenzolkalium zu isolieren, in die stark ätzalkalische Lösung nach Verdünnen mit Wasser und nach Zugabe der Arsenitlösung Kohlensäure bis zur schwach alkalischen Reaktion, bzw. bis zur Beendigung der Umsetzung eingeleitet wurde. Nur mußte nach Beendigung der Reaktion von ausgeschiedenem Bicarbonat abfiltriert und die Menge des Wassers zur weiteren Aufarbeitung des Versuchs entsprechend der größeren anorganischen Salzmenge gesteigert werden.

3-Nitrophenylarsinsäure.

9 g 3-Nitroisodiazobenzolkalium wurden in 300 ccm Wasser gelöst und sonst wie für die Orthoverbindung durchgeführt, umgesetzt. Charakteristisch für das 3-Nitroisodiazohydrat ist seine sehr geringe Kuppelungsfähigkeit mit β-Naphthol. Es übertrifft darin noch seine beiden Isomeren. Da nun nach meinen Beobachtungen diese β-Naphtholkuppelungsreaktion der Diazohydrate auch mit deren Reaktionsfähigkeit gegenüber Arsenit parallel verläuft, so war zu erwarten, daß diese Beziehungen auch hier zutreffen würden. Tatsächlich reagiert auch das 3-Nitrophenylisodiazohydrat am langsamsten von den drei isomeren Verbindungen. Es fand erst Reaktion statt, als die Alkalität der Reaktionslösung weitgehend mittels Kohlensäure herabgesetzt worden war. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches und die Isolierung der 3-Nitrophenylarsinsäure mit den bekannten Eigenschaften wurde auf gleiche Weise wie für die orthoisomere Säure beschrieben, durchgeführt. Ausbeute 3 g.

0,2541 g gaben 0,1588 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_5NAs$	Gef.
As	30,35	30,17

Digitized by Google

4-Nitrophenylarsinsäure.

Hier wurde von 4-Nitroisodiazobenzolnatrium ausgegangen, das nach der Vorschrift von Schraube und Schmidt[1]) leicht rein zu erhalten ist.

7 g 4-Nitroamidobenzol wurden wie bei den vorangegangenen Versuchen mit Arsenitlösung, jedoch *ohne* Behandlung mit Kohlensäure umgesetzt. Nach beendeter Reaktion wurde die gebildete 4-Nitrophenylarsinsäure (mit den bekannten Eigenschaften) isoliert. Ausbeute 6 g.

0,3091 g gaben 0,1927 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_6O_5NAs$	Gef.
As	30,35	30,10

Das 4-Nitrophenylisodiazohydrat zeigt gegenüber dem Arsenigsäureion die beste Reaktionsfähigkeit von allen Isomeren, so daß eine starke Verminderung der OH-Ionenkonzentration zur Herbeiführung der Reaktion wie bei den andern Isomeren nicht notwendig ist. Durch Anwendung von Kohlensäure kann jedoch der Reaktionsverlauf auch hier noch etwas beschleunigt werden. Man sieht auch an diesem Beispiel wieder deutlich die Parallele in bezug auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Isoverbindung mit Arsenit einerseits und ihrer Kuppelung mit β-Naphthol andererseits, welche bekanntlich bei dem 4-Nitrophenylisodiazohydrat verhältnismäßig stärker ist als bei seinen Isomeren.

Phenylarsinsäure.

8 g Isodiazobenzolkalium wurden in 200 ccm Wasser gegeben und eine Lösung von 5 g sek.-Natriumarsenit in 300 ccm Wasser zugesetzt. Nun wurde Kohlensäure eingeleitet. Sobald die OH-Ionenkonzentration etwa derjenigen einer schwach carbonatalkalischen Lösung entsprach, begann sich lebhaft Stickstoff zu entwickeln. Nach beendeter Reaktion wurde der Versuch in analoger

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 27, 518 (1894).

Digitized by Google

Weise wie für die Nitroderivate beschrieben, zur Gewinnung der Phenylarsinsäure weiter verarbeitet.

Bei einer anderen Versuchsanordnung wurden, anstatt Kohlensäure einzuleiten, 10 g Natriumbicarbonat hinzugesetzt. Sehr bald begann die Reaktion unter Stickstoffentwicklung. In beiden Fällen wurden jeweils etwa 5,5 g Phenylarsinsäure erhalten.

0,2119 g gaben 0,2751 CO_2 und 0,0683 H_2O.
0,2917 g „ 0,2231 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_6H_7O_3As$	Gef.
C	35,63	35,41
H	3,49	3,60
As	37,12	36,92

2-Carbozyphenylarsinsäure, $C_6H_4(COOH)AsO_3H_2$.

3,5 g 2-Amidobenzoësäure werden in 100 ccm Salzsäure (1,126) in der Wärme gelöst und wieder abgekühlt. Das krystallinisch erstarrte Chlorhydrat wurde in einem Kölbchen verrieben und mit 2 g fein pulverisiertem Natriumnitrit unter Kühlung diazotiert. Die Diazolösung wurde in 30 ccm 98prozentige Kalilauge eingetragen und nach einiger Zeit noch 10 g festes Kaliumhydroxyd hinzugefügt. Nun wurde zur Umlagerung in die Isoverbindung während etwa $2^1/_2$ Stunden auf etwa 135° erhitzt, wieder abgekühlt und eine Lösung von 10 g sek.-Natriumarsenit in 100 ccm Wasser hinzugefügt. Sofort findet eine, jedoch nur sehr geringe Stickstoffentwicklung statt, welche wahrscheinlich von noch in geringer Menge vorhandener Synverbindung herrührte. Als Stütze für diese Annahme sei bemerkt, daß eine Probe des Reaktionsgemisches vor dem Arsenitzusatz beim Betupfen von β-Naphtholpapier einen fast farblosen Fleck mit sofort auftretender roter Zone ergab, während das Reaktionsgemisch nach einiger Zeit beim Betupfen des Papiers nur einen farblosen Fleck aufwies, ohne daß sich sofort dabei eine Zone zeigte.

Daß nicht etwa eine Umsetzung der ganzen Menge des vorhandenen Diazokörpers mit Arsenigsäureion statt-

Digitized by Google

fand, konnte leicht dadurch nachgewiesen werden, daß bei Zusatz von Salzsäure zu einer Probe der Reaktionslösung und unmittelbar nachfolgender Neutralisation mit Bicarbonat beim Betupfen des β-Naphtholpapiers sofort intensive Kuppelung auftrat.

In das oben erhaltene Reaktionsgemisch wurde nun nach Zusatz von etwa 200 ccm Wasser bis zur starken Verminderung der OH-Ionenkonzentration Kohlensäure bei etwa 15—25° eingeleitet. Die Reaktion setzte sehr bald ein unter heftiger Stickstoffentwicklung. Nach etwa 24 stündigem Stehen wurde von ausgeschiedenem Bicarbonat abfiltriert und das Filtrat nach Ansäuern mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion eingedampft.

Der gut pulverisierte Rückstand wurde mit 250 ccm Wasser so lange kalt digeriert, bis die löslichen anorganischen Bestandteile von dem Wasser aufgenommen waren. Nun wurde die 2-Carboxyphenylarsinsäure von den bekannten Eigenschaften[1]) mittels der Oxydationsmethode isoliert. Ausbeute 2,8 g.

0,2745 g gaben 0,3412 CO_2 und 0,0731 H_2O.
0,3214 g „ 0,2154 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_7O_5As$	Gef.
C	34,14	33,90
H	2,86	2,98
As	32,51	32,36

4-Carboxyphenylarsinsäure.

3,5 g 4-Amidobenzoesäure wurden mit 10 ccm Salzsäure (1,126) im Mörser angerieben, sodann die Krystallmasse in einen Erlenmeyerkolben gebracht und mit 2 g Natriumnitrit diazotiert, wobei zuerst Verflüssigung eintrat und beim Fortschreiten der Diazotierung das Diazoprodukt krystallinisch erstarrte. Nun wurden 10 ccm Wasser zugefügt und in 30 ccm 98prozentige Kalilauge unter Kühlung eingetragen, sodann noch 10 g festes Kaliumhydroxyd hinzugegeben und etwa $^1/_2$ Stunde auf

[1]) Diese Annalen 429, 86 (1922).

Digitized by Google

100—120° erwärmt. Kurz nach dem Erwärmen schied sich plötzlich die Isodiazoverbindung in krystallinischer Form aus. Nach Abkühlen wurde dieselbe auf Asbest abgesaugt, mit 98 prozentiger Kalilauge ausgewaschen und auf Ton abgepreßt. Das so erhaltene Dikaliumsalz des 4-Carboxyphenylisodiazohydrats wurde in 300 ccm Wasser gebracht und eine Lösung von 10 g sek.-Natriumarsenit in 100 ccm Wasser zugegeben. Nach Einleiten von Kohlensäure bis zur schwach alkalischen Reaktion entwickelte sich stetig Stickstoff unter Braunfärbung der Lösung. Nach beendeter Reaktion wurde analog wie bei den ortho-Isomeren verfahren und so die 4-Carboxyphenylarsinsäure in einer Ausbeute von etwa 2,5 g erhalten. Ihre Eigenschaften entsprachen den Literaturangaben.[1])

0,3191 g gaben 0,2240 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_7H_7O_5As$	Gef.
As	34,14	33,89

III. Zwei neue Synthesen des 3,3′-Diamido-4,4′-dioxyarsenobenzols (sog. Salvarsanbase);

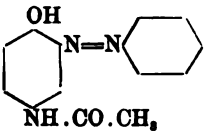
von *Heinrich Bart.*

Bei der Synthese des 3,3′-Diamido-4,4′-dioxyarsenobenzols waren zwei Hauptschwierigkeiten zu überwinden: einerseits die Gewinnung einer möglichst reinen 3-Nitro-4-phenolarsinsäure ohne Beimengung von 4-Oxy-3,3′-dinitrophenylarsinsäure und andererseits die Reduktion unter Verwendung eines geeigneten Reduktionsmittels, da es sich zeigte, daß schon minimale Verunreinigungen die Toxizität des Salvarsans beträchtlich erhöhen.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 1857 (1908).

Digitized by Google

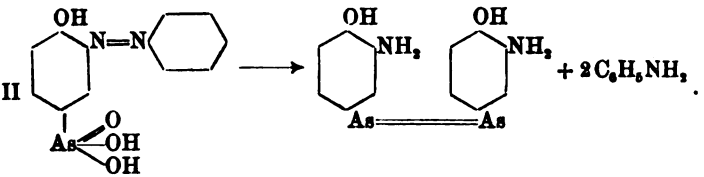
Es war daher angezeigt, Wege aufzusuchen, auf denen die Bildung des Dinitroproduktes vollkommen ausgeschlossen ist. Benda[1]) hatte seiner Zeit, um dieses Ziel zu erreichen, vergeblich versucht, das 4-Oxyphenylarsinsäure-3-azobenzol durch Kuppelung von 4-Oxyphenylarsinsäure mit Diazobenzol zu erhalten, um sodann durch Reduktion zur Salvarsanbase zu gelangen. Die Versuche scheiterten daran, daß bei Einwirkung von Diazoverbindungen auf Phenolarsinsäure die Arsinsäuregruppe regelmäßig unter Substitution der Azogruppe abgespalten wird. Jener Azofarbstoff wird dagegen leicht erhalten, wenn von dem 4-Monoacetylamidooxyphenyl-2-azobenzol



ausgegangen wird.

Dieser Körper wird verseift, das Amin diazotiert und mit Natriumarsenit umgesetzt.

Die erhaltene Azoarsinsäure läßt sich mit Natriumhydrosulfit in der Wärme leicht in 4,4'-Dioxy-3,3'-diamidoarsenobenzol und Anilin umsetzen.

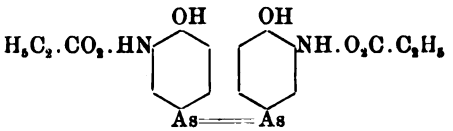


Das Dichlorhydrat dieses Körpers kann jedoch nur schwer frei von schwefelhaltigen Verbindungen erhalten werden. Es war deshalb von Wert, noch nach einer andern Methode zu suchen, welche auch von mir gefunden wurde, nach der leicht reines, schwefelfreies Dichlorhydrat dargestellt werden kann. Es wird von dem leicht zugänglichen 3-Nitro-4-oxyamidobenzol ausgegangen. Dieses wird mit Chlorkohlensäureester in das

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3449 (1911).

Digitized by Google

entsprechende Urethan übergeführt. Letzteres geht durch Reduktion mit Hilfe von Natriumhydrosulfit leicht in das Diamidophenolderivat über. Durch Diazotieren und Behandeln mit Natriumarsenit erhält man in guter Ausbeute die 3-Carboxäthylamido-4-oxyphenylarsinsäure. Zur Reduktion wird diese Säure in unterphosphorige Säure[1]) eingetragen und erhitzt. Diese Säure eignet sich zur Reduktion von aromatischen Arsinsäuren besser als die phosphorige Säure, da bei jener nicht unter Druck erhitzt zu werden braucht. Das Endprodukt, das 3,3'-Dicarboxäthylamido-4 4'-dioxyarsenobenzol



scheidet sich als graue mikrokrystallinische Substanz ab. Dieselbe wird zur Gewinnung der Base in konzentrierter Kalilauge eingetragen und zur Abspaltung der Carboxäthylgruppe erhitzt.

Die Ausbeuten sind bei allen Stufen dieser beiden Synthesen gut.

Experimenteller Teil.

4-Oxyphenylarsinsäure-3-azobenzol, $C_6H_3(N{:}NC_6H_5).(OH)AsO_3H_2$.

Das als Ausgangsmaterial dienende 4-Amidooxyphenyl-2-azobenzol wird am besten unter Anlehnung an die Vorschrift von N. N. Woroshtzow[2]) dadurch erhalten, daß 46,5 g Anilin in 2000 ccm Wasser suspendiert, mit 160 ccm Salzsäure (1,126) in Lösung gebracht, diazotiert werden und die überschüssige Säure mit 60 g Natriumbicarbonat abgestumpft wird. Die Diazolösung wird in eine Lösung

[1]) Diese Säure wurde bis dahin zur Reduktion aromatischer Arsinsäuren noch nicht angewendet.

[2]) Chem. Zentralbl. 1911, II., 1218. Journ. prakt. Chem. 84, 529 (1911).

Digitized by Google

von 75,5 g 4-Monoacetylamidophenol in 450 ccm n-Natronlauge, welcher zuvor 4000 ccm Wasser zugesetzt worden waren, eingegossen. Sofort beginnt die Kupplung, welche nach Zusatz von noch etwa 120 g Bicarbonat während etwa 24 stündigem Stehen vollständig wird. Der ausgeschiedene und getrocknete Farbstoff wird zur Verseifung in 780 ccm 2,5n-Natronlauge gelöst und etwa 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Sodann wird mit 5n-Essigsäure neutralisiert, worauf sich die freie, in Wasser schwer lösliche Azofarbstoffbase abscheidet. Nach Filtration wird der Farbstoff zur Reinigung mit etwa 85 ccm Salzsäure (1,126) unter Zusatz von 2000 ccm Wasser ausgekocht und von ungelösten Bestandteilen abfiltriert. Aus dem Filtrat kann nun durch Neutralisation mit Hilfe von Natronlauge die freie Farbstoffbase in für die weitere Verarbeitung genügend reiner Form ausgefällt werden.

21,32 g des so erhaltenen 4-Amidooxyphenyl-2-azobenzols werden in 1500 ccm Wasser von etwa 80° suspendiert, mit 35 ccm Salzsäure (1,126) gelöst und mit 100 ccm Natriumnitritlösung diazotiert. Es bildet sich leicht durch Wasserabspaltung das Diazophenol des Azokörpers, welches schwer löslich ist und sich leicht zum Teil ausscheidet. Es ist deshalb nötig, möglichst rasch nach der Diazotierung die Reaktionslösung in eine Mischung von 500 ccm 10prozentige Natriumarsenitlösung und 750 ccm n-Natronlauge, welcher zuvor noch 1200 ccm Wasser zugesetzt worden waren, unter gutem Turbinieren rasch einlaufen zu lassen. Sofort setzt eine stürmische Stickstoffentwicklung ein. Nach etwa 3 stündigem guten Rühren ist die Reaktion beendet. Man läßt nun zweckmäßig 24 Stunden stehen, stumpft das Alkali mit Salzsäure bis zur schwach alkalischen Reaktion ab. Sodann wird mit Essigsäure angesäuert, zum Kochen erhitzt und von den ausgeschiedenen Nebenprodukten heiß abfiltriert. Das Filtrat wird, mit Salzsäure kongosauer gemacht, abgekühlt, worauf sich das gelbgefärbte 4-Oxy-

Digitized by Google

phenylarsinsäure-3-azobenzol abscheidet. Zur Reinigung wird die abfiltrierte und getrocknete Arsinsäure und zwar für je 16 g mit 800 ccm Wasser und 45 g Natriumbicarbonat unter Erwärmen auf 65° gelöst und von den vorhandenen Verunreinigungen abfiltriert. In das Filtrat wird eine Viertelstunde Kohlensäure eingeleitet, wodurch das Mononatriumsalz des 4-Oxyphenylarsinsäure-3-azobenzols in bronzefarbigen glänzenden Blättchen ausgefällt wird. Das Natriumsalz der Arsinsäure wird auf diese Weise schon nahezu rein erhalten. Nun wird dasselbe mittels methylalkoholischer Salzsäure in das 4-Oxyphenylarsinsäure-3-azobenzol umgewandelt und dieses für die Analyse mehrmals aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert.

Die neue Azofarbstoffarsinsäure ist in Wasser schwer, in Methyl- und Äthylalkohol leichter löslich, und zwar löst sie sich in den beiden letzteren in der Kälte schlechter als in der Wärme.

0,2842 g gaben 0,4640 CO_2 und 0,0932 H_2O.
0,2541 g „ 18,49 ccm Stickgas bei 17° und 756 mm Druck.
0,2941 g „ 0,1402 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_4N_2As$	Gef.
C	44,70	44,53
H	3,44	3,67
N	8,72	8,52
As	23,28	23,01

3,3'-Diamido-4,4'-dioxyarsenobenzol, $[C_6H_3(NH_2)(OH)As=]_2$.

6,4 g 4-Oxyphenylarsinsäure-3-azobenzol werden in 100 ccm Wasser suspendiert und mit 22 ccm n-Natriumcarbonatlösung gelöst. Nun wird eine Lösung von 25 g Natriumhydrosulfit sowie 7 g Magnesiumchlorid in 150 ccm Wasser zugesetzt und bei etwa 60° unter Rühren und Einleiten von Kohlensäure auf dem Wasserbad reduziert. Zuerst entfärbt sich das Reaktionsgemisch unter Spaltung des Azofarbstoffes, sodann scheidet sich das 3,3-Diamido-4,4-dioxyarsenobenzol als gelber voluminöser Niederschlag ab. Sobald die Reduktion beendet ist, wird die

Digitized by Google

Base unter Kohlensäureatmosphäre filtriert, gut abgepreßt, noch feucht in einen kleinen Stutzen gebracht und in Methylalkohol suspendiert, um eventuell beigemengtes, als Nebenprodukt enstandenes Anilin und geringe Mengen schwefligsaures Salz durch Auflösen zu entfernen. Die auf diese Weise gereinigte Base wird nochmals filtriert und sodann wiederum in Methylalkohol aufgeschwemmt. Nach vollkommen feiner Verteilung wird unter Kühlung in Kohlensäureatmosphäre 10prozentige methylalkoholische Salzsäure bis zur schwach kongosauren Reaktion zugefügt, wobei vollkommene Lösung eintritt. Nun gibt man die Suspension in dünnem Strahl in reinen trocknen Äther, wobei das Chlorhydrat ausgefällt wird. Dasselbe wird abfiltriert, mit Äther gewaschen und im Exsiccator unter Kohlensäureatmosphäre getrocknet. Das erhaltene 3,3'-Diamido-4,4'-dioxyarsenobenzoldichlorhydrat (Salvarsan) hat die in der Literatur angegebenen Eigenschaften. Dem auf diese Weise gewonnenen Salvarsan haften leicht, wie dem nach dem Verfahren von Ehrlich und Bertheim[1]) dargestellten, geringe, besonders schwefelhaltige Verunreinigungen an, welche neuerdings von H. King[2]) identifiziert wurden. Vor der Analyse wurde das Dichlorhydrat im Wasserstoffstrom bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,2991 g gaben 0,2098 $Mg_2As_2O_7$.
0,1849 g „ 0,1195 AgCl.

	Ber. für $C_{12}H_{14}O_2N_2Cl_2As_2$	Gef.
As	34,16	33,86
Cl	16,15	15,98

2-Carboxäthylamido-4-nitrophenol, $C_6H_3(HNCO_2C_2H_5)(NO_2)OH$.

15,4 g 4-Nitro-2-amidophenol werden in 40 ccm Chloroform unter Zusatz von 10 g Pyridin gelöst und unter guter Kühlung mit 11 g Chlorkohlensäureester versetzt.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 762 (1912).
[2]) Journ. of chem. Soc. **119**, 1107—20 (1921).

Digitized by Google

Nach Beendigung der Reaktion wird das Chloroform abdestilliert, der nicht flüchtige Rückstand mit verdünnter Salzsäure behandelt und das erhaltene Rohprodukt mit Wasser ausgewaschen. Zur Reinigung wird das 2-Carboxäthylamido-4-nitrophenol zuerst mit verdünntem Aceton unter Zusatz von etwas Tierkohle heiß gelöst. Der in der Kälte ausgeschiedene Körper wird sodann aus Alkohol oder reinem Aceton für die Analyse umkrystallisiert. Das neue 2-Carboxäthylamido-4-nitrophenol schmilzt bei 208°. Es ist löslich in Alkohol, Äther und Aceton. In Soda lößt es sich mit goldgelber Farbe. In Benzol und verdünnten Säuren ist es schwer bzw. unlöslich.

0,1718 g gaben 0,3000 CO_2 und 0,0705 H_2O.
0,2191 g „ 23,10 ccm Stickgas bei 18° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{10}O_5N_2$	Gef.
C	47,76	47,62
H	4,45	4,59
N	12,42	12,24

3-Carboxäthylamido-4-oxyphenylarsinsäure,

$C_6H_3(NHCO_2C_2H_5)(OH)AsO_3H_2$.

. 11,3 g 2-Carboxäthylamido-4-nitrophenol werden in 110 ccm n-Natronlauge gelöst und dazu eine Lösung von 35 g Natriumhydrosulfit in 150 ccm Wasser gegeben. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich unter Entfärbung. Man läßt alsdann einige Stunden stehen und filtriert dann das ausgeschiedene Reaktionsprodukt, welches größenteils aus dem Sulfit des 3-Amido-6-oxyphenylurethans besteht, ab. Das rohe Sulfit wird in Wasser zur Überführung in das Chlorhydrat mit Salzsäure in der Kälte kongosauer gemacht und zur Entfernung von schwefliger Säure und Salzsäure am besten im Vakuum vorsichtig zur Trockne gedampft. Das Chlorhydrat wird in 150 ccm Wasser gelöst, mit 25 ccm Salzsäure (1,126) versetzt und bei 0—5° mit 100 ccm n-Natriumnitritlösung diazotiert. Diese Lösung wird einem Gemisch von 40 g Natriumarsenit und 500 ccm 2n-Natrium-

Digitized by Google

hydroxydlösung unter Rühren zugegeben. Das Reaktionsgemisch bleibt einige Stunden stehen, wird sodann nach beendeter Reaktion mit Salzsäure neutralisiert und auf etwa 500 ccm auf dem Wasserbade eingeengt. Nach dem Filtrieren werden durch Zusatz von Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion schwer lösliche Nebenprodukte abgeschieden und abfiltriert. Aus dem Filtrat fällt beim Ansäuern die neue 3-Carboxäthylamido-4-oxyphenylarsinsäure als schwach gelbgefärbter mikrokrystallinischer Niederschlag aus. Zur vollständigen Abscheidung läßt man noch einige Stunden stehen. Die Arsinsäure wird am besten aus Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert, wobei sie in farblosen Nädelchen erhalten wird. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen zersetzt sie sich erst oberhalb 200° unter starkem Aufschäumen.

Die Arsinsäure ist löslich in Sodalösung, Methyl- und Äthylalkohol, schwer löslich in kaltem Wasser, unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform.

0,2241 g gaben 0,2893 CO_2 und 0,0803 H_2O.
0,1912 g „ 7,23 ccm Stickgas bei 16° und 754 mm Druck.
0,2422 g „ 0,1215 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_9H_{12}O_6NAs$	Gef.
C	35,40	35,21
H	3,96	4,01
N	4,60	4,43
As	24,58	24,22

3,3'-Dicarboxäthylamido-4,4'-dioxyarsenobenzol,

$[C_6H_3(NHCO_2C_2H_5)(OH)\,As =]_2$.

10 g 3-Carboxäthylamido-4-oxyphenylarsinsäure werden mit 50 ccm unterphosphoriger Säure (spez. Gew. 1,15) und 50 ccm Wasser versetzt. Um die Reduktion in geeigneter Weise durchzuführen, wird auf dem Wasserbad unter Rühren und Verdrängung der Luft durch Kohlensäure solange erhitzt, bis die Substanz in Natriumbicarbonatlösung unlöslich geworden ist, was vollständig nach Ablauf einer Stunde eingetreten ist. Die Re-

Digitized by Google

aktionsflüssigkeit wird mit Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Reduktionsprodukt abgesaugt und reichlich unter Luftabschluß durch Kohlensäure mit Wasser ausgewaschen. Das so erhaltene schwachgelb gefärbte 3,3'-Dicarboxäthylamido-4,4'-dioxyarsenobenzol ist leicht löslich in verdünnten Alkalien und schwer löslich in Säuren, in Äther, Benzol, Chloroform ist es unlöslich. Mit konzentrierten Alkalien entstehen schwerlösliche Salze, die sich erst bei stärkerer Verdünnung in Wasser lösen.

0,1981 g gaben 0,1196 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_{16}H_{20}O_6N_2As_2$	Gef.
As	29,40	29,15

3,3'-Diamido-4,4'-dioxyarsenobenzol, $[C_6H_3(NH_2)(OH)As=]_2$.

5 g 3,3-Dicarboxäthylamido-4,4-dioxyarsenobenzol werden unter Luftabschluß, am besten in Wasserstoffatmosphäre, mit 7,5 ccm 45prozentiger Kalilauge einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, wobei der Körper unter Verseifung in Lösung geht. Sobald die Verseifung beendet, d. h. eine Probe der Reaktionslösung vollkommen in verdünnter Salzsäure löslich ist, wird die verseifte Base durch Neutralisation mit Essigsäure unter Luftabschluß ausgefällt, sodann abgesaugt, reichlich mit Wasser ausgewaschen und unter Kohlensäure oder Stickstoff im Exsiccator getrocknet. Das so erhaltene Diamidodioxyarsenobenzol ist löslich in Methyl- und Äthylalkohol im Gegensatz zu dem nach dem Ehrlich-Bertheimschen Verfahren gewonnenen Reduktionsprodukt, was jedenfalls darauf beruht, daß bei letzterem Verfahren die Base nicht in reinem Zustand, sondern in Form einer Verbindung mit schwefliger Säure gewonnen wird. Außerdem enthält die so erhaltene Base noch Beimengungen, die von dem als Reduktionsmittel verwendeten Natriumhydrosulfit stammen, worauf auch Ehrlich und Bertheim schon hinwiesen.[1]) Hingegen stimmen die sonstigen Eigenschaften beider Körper überein. Sie lösen sich in

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 756—762 (1912). D.R.P. 224953.

Digitized by Google

verdünnten Alkalien und Säuren, bilden mit Salzsäure gelblich gefärbte Salze, werden mit Salzsäure als Chlorhydrate ausgefällt und geben mit verdünnter Schwefelsäure in Wasser schwer lösliche Salze.

Das Verhalten der nach dem Verfahren mit unterphosphoriger Säure dargestellten Base gegenüber heißer Kalilauge bei Luftabschluß ist bemerkenswert, da sie sich im Gegensatz zu dem seiner Zeit von Ehrlich und Bertheim[1]) dargestellten Präparat nicht zersetzt. Die gleiche Haltbarkeit gegenüber Alkali zeigt auch das von mir dargestellte Präparat nach Umwandlung in sein Dichlorhydrat. Um letzteres herzustellen, wird am besten die gut auf der Nutsche abgepreßte, noch etwas feuchte Base in gleicher Weise wie oben für das schwefelhaltige Arsenobenzol angegeben, weiter verarbeitet. Das so gewonnene 3,3-Diamido-4,4-dioxyarsenobenzoldichlorhydrat (Salvarsan) wurde vor der Analyse durch Erhitzen im Wasserstoffstrom wie üblich bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0,1701 g gaben 0,1195 $Mg_2As_2O_7$.

	Ber. für $C_{12}H_{14}O_2N_2Cl_2As_2$	Gef.
As	34,16	33,92

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 762 (1912).

(Geschlossen den 8. September 1922.)

Digitized by Google

Nachträge und Berichtigungen

zu

I. Über die Synthese aromatischer Arsinsäuren.

S. 73: Die letzte Textzeile ist zu streichen.

S. 74 Fußnotenergänzung: „vgl. auch James F. Norris, Zentr. 1920 II, 691.

S. 76 Fußnote: Wie ich nach Redaktionsschluß bei einem gelegentlichen Zusammentreffen von H. Schmidt erfuhr, ist der Anspruch und die sonstige Ausarbeitung des D. R. P. 264924, das auf Grund seiner Versuche am 9. XI. 1910 (also vor Auslegung meiner Patentanmeldung am 28. XI. 1911) von der Chemischen Fabrik von Heyden angemeldet wurde (s. Friedländer, Fortschr. der Teerf.-Fabr. Bd. X, 1254 und Bd. XI, 1030), ursprünglich umfassender gewesen. Die Beschränkung auf die Umsetzung von „n-Alkali-benzoldiazotat mit Arsenit bei Abwesenheit von freiem Alkali" mußte wegen meiner früheren Anmeldung erfolgen. Die Vorschriften für die vier von Schmidt (Diese Annalen 421, 168ff. (1920) beschriebenen Arsinsäuren seien vor Auslegung meiner Anmeldung, in der die Vorschriften etwas anders lauten, von ihm ausgearbeitet gewesen und ergäben Ausbeuten, welche den von mir oben angegebenen nicht wesentlich nachstünden.

S. 78 Zeile 3 Fußnote: „der" einfügen.

S. 80 oben: Die Phenylphenylenarsinsäure hatte ich, obwohl ich darüber in meinen Patenten noch keine Angaben gemacht habe, ebenfalls schon 1910 gefunden.
Die Umsetzung von n-Benzoldiazotat bei Abwesenheit von freiem Alkali (nach meinen obigen Ausführungen S. 64 und 79 richtiger *Phenylsyndiazohydrat*) mit Arsenit ist als Beispiel zu meinem D. R. P. 250264 schon am 7. Januar 1910 eingereicht worden, n-Benzoldiazotat ist, da es als solches nicht reaktionsfähig (vgl. S. 64 und 78), in dem Anspruch meines Patents lediglich aus patentrechtlichen Gründen ausgenommen worden.

S. 89 Zeile 2 ist vor Zeile 1 zu stellen und Hydroxylionen anstatt hydroxylionen zu schreiben.

S. 89 Zeile 14: soll Formel NaH_2AsO_3 an Stelle von Na_2HAsO_3 gegeschrieben werden.

Digitized by Google

Zu den theoretischen Ausführungen von H. Schmidt habe ich keine Stellung genommen, um den oben (S. 57 Fußnote) hervorgehobenen ursprünglichen Charakter meiner Darlegungen zu wahren.

Zu
II. Bildung aromatischer Arsinsäuren durch Umsetzungen von Isodiazokörpern mit Arsenigsäureionen.

S. 106 Zeile 9 von unten: hinter „keine" ist einzufügen, „oder nur ganz geringe".

S. 107 Zeile 4 von unten: zwischen Salzsäure und Isoverbindung ist der Bindestrich zu streichen.

S. 110 Zeile 5 von oben: anstatt „4-Nitroamidobenzol" soll es „4-Nitroisodiazobenzolnatrium" heißen.

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der Chemischen Fabrik von Heyden, A.-G., zu Radebeul bei Dresden.]

Über aromatische Antimonverbindungen;

von *Hans Schmidt.*

VI. Neues über die gegenseitigen Umwandlungen von Mono-, Di- und Triarylantimonverbindungen.[1])

(Eingelaufen am 14. März 1922.)

Die Arylderivate des dreiwertigen Antimons (Antimonoxyds)

$$\underset{\text{(1) } ArSbX_2}{\overset{\text{I}}{\longleftarrow}} \quad \underset{\text{(2) } Ar_2SbX}{} \quad \underset{\text{(3) } Ar_3Sb}{\overset{\text{II}}{\longrightarrow}}$$

können in den durch die beiden Pfeile angezeigten Richtungen ineinander übergeführt werden.

So ist durch die früheren Arbeiten bekannt[2]), daß (3) durch Erhitzen mit $SbCl_3$ unter Druck auf hohe Temperaturen zu einem Gemisch von (2) und (1) abgebaut wird (Pfeil I).

Die Umwandlung in der Richtung von Pfeil II läßt sich auf verschiedenen Wegen, zum Teil sehr leicht, erreichen. So habe ich beschrieben[3]), wie man von (1) über (2) als faßbare Zwischenstufe zu (3) durch trockenes Erhitzen der Oxyde gelangen kann, wie ferner durch Einwirkung bestimmter Stoffe in Lösung eine glatte Überführung von (1) in (2) bewirkt werden kann.

Als ich nun daran ging, das p-Acetylaminophenylstibinoxyd, 4-$CH_3CO.NH.C_6H_4$-1-SbO, in die entsprechende

[1]) V. s. Ber. d. d. chem. Ges 55, 697 (1922).

[2]) Michaelis u. a. Vgl. die Literatur in meiner Habilitationsschrift Dresden 1920.

[3]) Diese Annalen 421, 214 ff. und 233 ff. Dort sind auch die früheren Beobachtungen über diesen Gegenstand zitiert.

Digitized by Google

Di- und Triarylverbindung überzuführen, zeigte sich nach vielen Versuchen, daß diese Verbindung, in Methylalkohol suspendiert, sich schon beim Siedepunkt dieses Mittels leicht bis zur Triarylverbindung umwandelt:

$$3\,CH_3CO.NH.C_6H_4SbO = (CH_3CO.NH.C_6H_4)_3Sb + Sb_2O_3.$$

Ob hierbei die Diarylverbindung als Zwischenstufe auftritt, wie bei der Zersetzung des Phenylstibinoxyds, ist nicht sicher; denn auffallenderweise wird das p-Diacetylaminodiphenylstibinoxyd, das ich auf anderem Wege (s. u.) erhielt, durch Kochen mit Methylalkohol nicht in die Triarylverbindung übergeführt, sondern erst durch Erhitzen auf hohe Temperatur.

Das *Triacetylaminotriphenylstibin*, das nach der obigen Gleichung erhalten wurde, erwies sich als ein zwar wohlcharakterisierter, aber höchst wandlungsfähiger Körper. Einwirkung von Lösungsmitteln und einfachen chemischen Agenzien führte zu teils physikalisch verschiedenen Individuen, teils zu Verbindungen mit unerwarteter Konstitution.

Um das erstere vorwegzunehmen: Das p-Triacetylaminotriphenylstibin tritt in verschiedenen Modifikationen auf, und zwar habe ich drei gut charakterisierte, leicht ineinander überführbare Modifikationen festgestellt. Sie unterschieden sich im Schmelzpunkt, in der Löslichkeit und im Wassergehalt. Den ersten Fall dieser Art — 2 Modifikationen — hatte ich beim m-Triaminotriphenylstibin gefunden.[1]) Diese Verhältnisse werden noch der Gegenstand einer besonderen Untersuchung sein.

Näher eingegangen werden soll hier auf die eingreifenderen Umwandlungen des p-Triacetylaminotriphenylstibins. Es zeigte sich, daß diese Verbindung *mit größter Leichtigkeit durch alkoholische Salzsäure in der Kälte zur Diarylverbindung abgebaut wird* nach der Gleichung:

$$(CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3Sb + 2\,HCl = (CH_3.CO.NH.C_6H_4)_2SbCl,\,HCl + CH_3.CO.NH.C_6H_5$$

[1]) Diese Annalen 421, 242 (1920).

Digitized by Google

Unter den angewandten Bedingungen ist also Ar_2SbCl eine stabilere Form als Ar_3Sb.

Bei den p-Acetylaminosubstitutionsprodukten der Arylstibine ist nun, wie schon aus dem erwähnten leichten Übergang der Monoarylverbindung in die Triarylverbindung hervorgeht, die Arylgruppe verhältnismäßig locker an das Antimon gebunden, so daß der Abbau schon bei den gelinden Bedingungen in Erscheinung trat. Es war zu vermuten, daß unter verschärften Bedingungen dieselbe Umwandlung auch beim Triphenylstibin zu erreichen sei. Der Versuch zeigte, daß es hier nötig ist, die Lösung in verdünnter alkoholischer Salzsäure zu kochen; bei bestimmter Konzentration[1]) läßt sich durch einstündiges Kochen eine recht glatte Überführung in die Diarylverbindung durchführen:

$$(C_6H_5)_3Sb + HCl = (C_6H_5)_2SbCl + C_6H_6.$$

Noch auf einem ganz verschiedenen Wege lassen sich die Triarylantimonverbindungen in Diarylantimonverbindungen überführen, nämlich durch *Oxydation in alkalischer Lösung.* Auch hier wieder wird das p-Triacetylaminotriphenylstibin am leichtesten abgebaut. Während Wasserstoffsuperoxyd in neutraler Lösung glatt das erwartete p-Triacetylaminotriphenylstibinoxydhydrat (Triacetylaminotriphenylstibinsäure) gibt,

A. $(CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3Sb + O + 4H_2O$
$= (CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3SbO.4H_2O,$

verläuft die Reaktion bei Gegenwart von Natronlauge folgendermaßen:

B. $(CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3Sb + O + NaOH$
$= (CH_3.CO.NH.C_6H_4)_2.SbOONa + CH_3.CO.NH.C_6H_5.$

Sicher ist es für den Verlauf nach Gleichung B von Bedeutung, daß die entstehende Diacetylaminodiphenylstibinsäure in Alkali löslich ist, was bei der nach Gleichung A entstehenden Triarylverbindung nicht der Fall

[1]) Unter anderen Bedingungen geht die Reaktion weiter, vgl. S. 141.

Digitized by Google

ist. Durch besondere Versuche wurde festgestellt, daß sich der Abbau tatsächlich nur verbunden mit der Oxydation vollzieht, nicht etwa schon durch Einwirkung von Alkali auf das Ausgangs- oder Endprodukt von Gleichung A.

Beim nicht im Benzolkern substituierten Triphenylstibin sind energischere Bedingungen — Arbeiten in der Hitze — nötig, um durch alkalische Oxydation zur Diphenylstibinsäure zu kommen.

Ein weiterer Übergang ließ sich — hier in Analogie zu dem bekannten Verhalten von $(C_6H_5)_3AsCl_2$ [1]) — durch Destillieren von $(C_6H_5)_3SbCl_2$ erreichen — allerdings mit geringer Ausbeute:

$$(C_6H_5)_3SbCl_2 = (C_6H_5)_2SbCl + C_6H_5Cl.$$

Diese Beobachtungen über den Übergang der Triaryl- in Diarylverbindungen veranlaßten mich, zu versuchen, ob nicht der Abbau bis zur Monoarylverbindung weiter zu treiben sei.

$$\underset{\text{I}}{Ar_2SbX} \longrightarrow \underset{\text{II}}{ArSbX_2}.$$

Es mußten Bedingungen hergestellt werden, unter denen II besonders beständig ist. Ich hatte schon früher hervorgehoben [2]), daß es sehr auf das Lösungsmittel bzw. mit in der Lösung befindliche Agens ankommt, ob ein Monoarylstibinoxyd ArSbO in Lösung erhalten bleibt oder in die Diarylverbindung übergeht.

Als „konservierendes Medium" für Phenylstibinoxyd hatte ich Eisessig erkannt und fand dies auch für p-Acetylaminophenylstibinoxyd bestätigt. Es war also das Nächste, zu versuchen, ob Diphenylstibinoxyd in Eisessiglösung sich in Monophenylstibinoxyd überführen läßt.

In der Tat vollzog sich der Übergang vom Diphenylstibinoxyd wie vom p-Diacetylamidophenylstibinoxyd zum

[1]) La Coste und Michaelis, diese Annalen 201, 248 (1880).
[2]) Diese Annalen 421, 215 f. (1920).

Digitized by Google

Phenylstibinoxyd bzw. zum p-Acetylamidophenylstibinoxyd beim Erwärmen in Eisessiglösung.

$$(C_6H_5)_2SbO.COCH_3 + CH_3.COOH = C_6H_5Sb\begin{matrix}OCOCH_3\ ^{1})\\OCOCH_3\end{matrix} + C_6H_6.$$

Ameisensäure bewirkte die gleiche Umwandlung schon bei niedrigerer Temperatur.

Komplizierter und von speziellen Verhältnissen abhängig ist die *Einwirkung von Salzsäurelösungen auf Diarylstibinoxyde.* Wie oben gesagt, führt alkoholische Salzsäure unter bestimmten Konzentrations- und Zeitbedingungen glatt Triarylstibine in Diarylstibinchlorüre über. Unter diesen Bedingungen ist also das Diarylstibinchlorür beständig. Auch hatte ich früher[2]) beschrieben, daß 3-NH_2.C_6H_4.1-$SbCl_2$, HCl in wäßriger Lösung in die Diarylverbindung übergeht:

$$\underset{\text{I}}{ArSbCl_2} \underset{\text{a}}{\overset{\text{b}}{\rightleftarrows}} \underset{\text{II}}{(Ar)_2SbCl} \longleftarrow \underset{\text{III}}{Ar_3Sb}.$$

Es geht also I wie III in II als die *unter den jeweils angegebenen Bedingungen* stabile Form über.

Nun hatte ich aber bereits beobachtet, daß man beim 3-NH_2.C_6H_4.1-$SbCl_2$, HCl den Übergang in die Diarylverbindung durch Zusatz von Salzsäure zur wäßrigen Lösung hindern kann.

Es liegen zwar bei der NH_2-substituierten Verbindung besondere Verhältnisse vor, da das salzsaure Salz leicht in Wasser löslich ist und überschüssige Salzsäure so wirken kann, daß es die hydrolytische Zerstörung eines das Molekül stabilisierenden inneren Komplexsalzes verhindert.

Immerhin war zu versuchen, ob auch mit Salzsäure durch Variation der Bedingungen ein Abbau in Richtung von Pfeil b zu bewirken ist. p-Diacetylamido-

[1]) In dieser Form ist das Stibinoxyd wahrscheinlich in Eisessig gelöst. Vgl. ebenda S. 220.

[2]) Ebenda S. 239.

Digitized by Google

diphenylstibinchlorür kam für den Versuch nicht in Betracht, da es zu schwer löslich ist, auch bei etwa nötigem Erwärmen mit Salzsäure eine Komplikation durch Abspaltung der Acetylgruppen zu erwarten war.

Wohl aber ließ sich die Einwirkung von alkoholischer Salzsäure auf Diphenylstibinoxyd untersuchen und es zeigte sich in der Tat, daß dieses Agens bei energischeren Bedingungen, als sie für die Überführung von Triphenylstibin in Diphenylstibinchlorür notwendig sind, das Diphenylstibinoxyd bzw. -chlorür weiter verändert; aus dem in diesem Falle nicht einheitlichen Reaktionsprodukt konnte Monophenylantimonverbindung isoliert werden.

Die Umsetzungen, die ich beschrieben habe, sind nicht ohne praktische Bedeutung. Denn es hatte bisher an einem brauchbaren Wege gefehlt, um von den Triaryl- zu den Diaryl- und Monoarylantimonverbindungen zu kommen. Die bisherige Abbaumethode[1]) — Erhitzen mit $SbCl_3$ unter Druck auf hohe Temperatur, z. B. 40 Stunden auf 280° im Einschmelzrohr — führte zu einem Gemisch von Mono- und Diarylantimonverbindung. Auch würde diese bisherige Methode nur für einen engeren Kreis der Benzolsubstitutionsprodukte des Triphenylstibins in Betracht kommen, bei denen unter dieser höchst energischen Behandlung nicht weitergehende Veränderungen eintreten.

Dagegen ermöglichen es nun die neueren Beobachtungen, mit verschiedenen zweckmäßigen Methoden von den Triaryl- zu den Diaryl- und Monoarylantimonverbindungen zu gelangen.

Triarylantimonverbindungen sind leicht zugänglich, entweder nach Michaelis aus Halogenaryl, $SbCl_3$ und Natrium oder nach Pfeiffer durch Einwirkung von $SbCl_3$ auf Grignardsche Arylmagnesiumhalogenide. Es

[1]) Vgl. die Literatur in meiner Habilitationsschrift Dresden 1920, S. 246 ff. Vgl. auch die letzte Veröffentlichung über diesen Gegenstand von Morgan u. Vining, Journ. Chem. Soc. 117, 777 (1920); Zentralbl. 1920, III, 507.

Digitized by Google

ist daher neben dem in meinen ersten Mitteilungen beschriebenen, von den nach der Diazosynthese zugänglichen Monoarylantimonverbindungen ausgehenden Weg auch dieser andere von den Triarylantimonverbindungen ausgehende für das synthetische Vordringen in das Gebiet der aromatischen Antimonverbindungen von Wert.

Experimentelles.

p-Acetylaminophenylstibinchlorürchlorhydrat,

$4\text{-}CH_3.CO.NH.C_6H_4.1\text{-}(Sb.Cl_2), HCl.H_2O.$

50 g p-Acetylaminophenylstibinsäure[1]) werden mit 100 ccm eiskalter Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 angerührt, dazu 350 ccm Eisessig gegeben und bis zur Lösung in einer Flasche geschüttelt (Glaskugeln). Zu der fast klaren, in Eis gekühlten Lösung gibt man eine Lösung von 34 g Zinnsalz in 150 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 unter Zufügung einer Spur Jod. Beim Stehen in Eis setzt bald die Krystallisation des Reduktionsproduktes ein, das man nach einigen Stunden absaugt, mit Eisessig–konz. Salzsäure (1:1) zinnfrei wäscht, dann mit Äther nachspült. Man streicht auf Ton und trocknet im evakuierten Exsiccator. Fast farblose Krystalle in guter Ausbeute. Sinterpunkt 125°. Analyse der exsiccatortrockenen Substanz (zieht an der Luft kein Wasser an):

I. 0,2259 g verbrauchten direkt titriert (bicarb.-alkal.[2]) 11,65 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

II. 0,3012 g verbrauchten nach Aufschluß 15,57 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,2931 g „ in methylalkohol. Lösung nach Wasserzusatz 23,46 ccm $^n/_{10}$-NaOH (Phenolphthalein).

---

[1]) Hergestellt nach dem Verfahren des D.R.P. Nr. 254421 der Chem. Fabrik von Heyden A.-G.

[2]) Bezüglich der Herstellung der Titrationslösung vgl. diese Annalen 421, 219 und 245 (1920). Mitunter läßt man zweckmäßig, um Ausscheidungen zu vermeiden, einen Teil der Jodlösung in die saure, methylalkoholisch-wäßrige Lösung fließen und gibt erst zum Schluß überschüssiges Bicarbonat hinzu. Über die Aufschlußmethode ebenda S. 245.

Digitized by Google

	Ber. für $C_8H_{11}O_2NSbCl_2$ (379,6)	Gef. I	Gef. II
Sb	31,66	31,00	31,07
Cl	28,02	28,38	

Die Verbindung ist nicht lange haltbar: in verschlossener Flasche aufbewahrt, riecht sie nach einiger Zeit stark nach Essig, der Sinterpunkt ist dann unter 120° gesunken. Ein 2 Monate an der Luft aufbewahrtes Präparat hatte den Schmelzp. 195°. 0,3 g verbrauchten nur noch 18,7 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge. Ein Molekül Salzsäure ist also locker gebunden und entweicht an der feuchten Luft allmählich, bzw. bewirkt in verschlossener Flasche eine langsame Abspaltung der Acetylgruppe.

Dementsprechend wird die Verbindung schon durch Methylalkohol zerlegt in 1 Mol. Salzsäure und das beständige

p-Acetylaminophenylstibinchlorür,

4-CH_3.CO.NH.C_6H_4.1-$SbCl_2$.

15 g des soeben beschriebenen Chlorhydrats werden mit 20 ccm Methylalkohol eiskalt verrührt. Einen Augenblick löst es sich auf, doch erstarrt die Lösung schnell wieder. Man saugt scharf ab, wiederholt das Anrühren mit wenig Methylalkohol und Absaugen und streicht dann auf Ton. Farblose, feine Krystalle vom Schmelzpunkt 200°, löslich in viel Methylalkohol. Die Verbindung ist im Gegensatz zum obigen Chlorhydrat haltbar.

0,3059 g verbrauchten bei direkter Titration (bicarb.-alkal.) 18,73 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

0,3061 g verbrauchten in methylalkohol. Lösung nach Wasserzusatz 18,77 ccm $^n/_{10}$-NaOH (Phenolphthalein).

	Ber. für $C_8H_9ONSbCl_2$ (325,1)	Gef.
Sb	36,97	36,80
Cl	21,81	21,75

p-Acetylaminophenylstibinoxyd,

4-CH_3.CO.NH.C_6H_4.1-SbO.H_2O.

50 g p-Acetylaminophenylstibinchlorürchlorhydrat werden unter Eiskühlung mit Methylalkohol angerührt

Digitized by Google

und in 600 ccm n-Ammoniaklösung, der man Eisstückchen zusetzt, eingerührt. Man saugt ab und wäscht. Die voluminöse Ausfällung trocknet auf Ton unter starker Volumverminderung ein. Man pulvert, rührt nochmals mit Wasser an und saugt ab. Amorphes Pulver, das bei etwa 180° sintert. Kaum löslich in Methylalkohol[1]), etwas löslich in Eisessig. In frisch gefälltem Zustand etwas in Wasser löslich, besonders bei Gegenwart von Natronlauge, nach dem Trocknen nicht mehr.

I. 0,1975 g verbrauchten direkt titriert (bicarb.-alkal.) 13,7 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

II. 0,1902 g verbrauchten nach Aufschluß 13,15 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

0,2482 g gaben 11,1 ccm Stickgas bei 22° und 742 mm Druck.

0,5079 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0255 g.

(An der Luft wurde dieselbe Menge Wasser wieder aufgenommen.)

	Ber. für	Gef.	
	$C_8H_{10}O_2NSb$ (288,2)	I	II
Sb	47,71	41,69	41,55
N	4,86	5,05	
H_2O	6,25	5,02	

p-Acetylaminophenylstibinoxyd spaltet unter den beim Phenylstibinoxyd beschriebenen Bedingungen einen Teil des Antimons ab. So ließ sich in einer Lösung in Eisessig, der etwas wäßrige Weinsäure oder andere Oxysäuren wie Milchsäure oder Äpfelsäure zugesetzt war, nach 12 stündigem Stehen durch die mehr oder weniger orange gefärbte Fällung mit Schwefelwasserstoff freies Antimonoxyd nachweisen, während die Lösung in Eisessig ohne Zusatz nach dieser Zeit ein hellgelbes Sulfid wie am Anfang gab.

Beim trocknen Erhitzen oder noch besser beim Erhitzen in methylalkoholischer Suspension entsteht:

---

[1]) Beim Kochen mit Methylalkohol wird das p-Acetylaminophenylstibinoxyd partiell gespalten und das gebildete neue Produkt geht z. Tl. in Lösung. S. nächste Seite.

Digitized by Google

p-Triacetylaminotriphenylstibin,

$(4\text{-}CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3.Sb$.

50 g p-Acetylaminophenylstibinoxyd werden in Kohlensäureatmosphäre 3 Stunden lang mit 400 ccm Methylalkohol gekocht. Dann saugt man noch heiß ab. Aus dem Filtrat krystallisiert ein Teil des gebildeten Triarylstibins (Schmelzp. gegen 200°) beim Stehen aus. Vom Filtrat destilliert man das Lösungsmittel ab. Der zurückbleibende Kuchen wird gepulvert, mit kaltem Methylalkohol gewaschen und wieder getrocknet. Dann rührt man mit Aceton, dem man etwas Wasser zugesetzt hat, an und filtriert schnell ab. Auf dem Filter bleibt eine kleine Menge Antimonoxyd.[1]) Dem Filtrat setzt man Wasser bis zur beginnenden Trübung zu, beim Stehen setzen sich dann Krystalle der bei 225° sinternden Modifikation an. Eine weitere Menge ist in dem mit Methylalkohol ausgekochten Rückstand, der zugleich die Hauptmenge des abgespaltenen Antimonoxyds enthält. Man extrahiert diesen Rückstand ebenfalls in der eben beschriebenen Weise mit Aceton. Gesamtausbeute etwa 23 g.

Die Darstellung der Eigenschaften des p-Triacetylaminotriphenylstibins erfolgt am besten nach den Modifikationen getrennt.

A-Modifikation.

Krystallisiert aus Methylalkohol in Nadeln. Sinterpunkt nach Umkrystallisieren gegen 205°. Wird bei weiterem Erhitzen langsam milchig — anscheinend Erstarren —, um dann gegen 270° völlig zu schmelzen.

I. 0,3493 g verbrauchten direkt titriert (bicarb.-alkal.) 13,13 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

[1]) Es könnte das einfach gelöst gewesenes bzw. an die organische Antimonverbindung komplex gebundenes Antimonoxyd sein oder aber ist eine geringe Menge Acetylaminophenylstibinoxyd in Lösung gegangen und hat sich beim Destillieren noch unter Sb_2O_3-Abspaltung in die Triarylverbindung verwandelt.

Digitized by Google

II. 0,3538 g verbrauchten nach Aufschluß 13,40 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,2499 g gaben 17,7 ccm Stickgas bei 22° und 746 mm Druck.
0,6027 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0089 g.

	Ber. für	Gef.	
$C_{24}H_{24}O_3N_3Sb.{}^1/_2H_2O$ (531,3)		I	II
Sb	22,62	22,59	22,76
N	7,91	8,04	
H_2O $^1/_2$ Mol	1,69	1,48	

Nimmt an der Luft 0,0046 g wieder auf. Die Vermutung, daß ursprünglich CH_3OH, nicht H_2O, gebunden ist, bestätigte sich beim Versuch nicht. Als 5 g der Verbindung im Reagenzglas auf 100° erhitzt wurden, gefror die geringe übergehende, in einem Reagenzglas in Kältemischung aufgefangene Flüssigkeitsmenge.

Die Löslichkeitsgrenze in heißem Methylalkohol liegt für das reine Stibin unter 2 Proz. Übergang in *B* durch Auflösen in wenig wasserfreiem Aceton, in dem es sich spielend löst. Kurz danach krystallisiert *B* aus. Die Krystallisation wird verzögert, wenn man dem Aceton etwas Wasser zusetzt. Übergang in *B* auch durch Aufkochen mit Benzol.

Der Sinterpunkt 205°, der für *A* charakteristisch ist, kann nach dem durch Trocknen im evakuierten Exsiccator oder durch Erwärmen auf dem Wasserbade bewirkten Wasserverlust nicht mehr beobachtet werden, höchstens mitunter sehr undeutlich. Erst bei viel höherer Temperatur allmähliches Sintern und gegen 270° Schmelzen. Dagegen bleibt die spielende Löslichkeit in Aceton erhalten.

B-Modifikation.

Die Analysensubstanz wurde hergestellt aus *A* durch Umkrystallisieren aus Aceton. Schmelzp. 268°.

0,2985 g verbrauchten bei direkter Titration (bicarb.-alkal.) 11,3 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

0,6047 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0028 g.

Ber. für $C_{24}H_{24}O_3N_3Sb$ (522,3)		Gef.
Sb	23,01	22,75
H_2O	—	0,46

Digitized by Google

Die Löslichkeitsgrenze in kochendem Aceton liegt bei etwa 2 Proz. Entsteht aus *A*:

1. durch Lösen in wenig wasserfreiem Aceton. Es krystallisiert alsbald *B* aus;

2. durch Aufkochen mit Benzol. Es tritt dabei keine vorübergehende Lösung oder auffallende Veränderung ein.

Geht in *A* über durch Lösen in viel kochendem Methylalkohol. Es krystallisiert dann *A* aus.

C-Modifikation.

Entsteht aus *A*, wenn man in Aceton von geringem Wassergehalt löst und dann Wasser bis zur beginnenden Trübung zusetzt. Es krystallisiert dann *C* aus. Sintert bei 225°.

0,3016 g verbrauchten direkt titriert (bicarb.-alkal.) 11,2 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

1,0070 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0216 g.
(Wiederzunahme an der Luft; 0,0138 g.)

Ber. für $C_{24}H_{24}O_3N_3Sb.{}^2/_3H_2O$ (534,3)		Gef.
Sb	22,50	22,32
H_2O $^2/_3$ Mol	2,25	2,15

Geht in *A* über beim Lösen in viel kochendem Methylalkohol: Beim Erkalten krystallisiert *A* aus.

Es wurden noch andere Schmelz- bzw. Sinterpunkte bei anderer Behandlung beobachtet. Doch schienen nur Mischungen der beschriebenen Modifikationen vorzuliegen.

Auffallend sind die hohen Schmelzpunkte aller drei Modifikationen des p-Triacetylaminotriphenylstibins:

	Schmelzp. bzw. Sinterp.		Schmelzp. bzw. Sinterp.
$C_6H_5.SbO$	153—154°	$CH_3.CO.NH.C_6H_4SbO.H_2O$	180°
$[(C_6H_5)_2Sb]_2O$	78—80°	$(CH_3.CO.NH.C_6H_4)_2SbOH.1^1/_2H_2O$	130°
$(C_6H_5)_3Sb$	53°	$(CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3Sb$ (0, $^1/_2$, $^2/_3H_2O$)	268°, 205°, 225°

Von der Regel, daß der Schmelzpunkt um so tiefer liegt, mit je mehr Arylgruppen das Antimonoxyd beladen ist, wird also sehr stark abgewichen.

Digitized by Google

Das Vermögen mehrerer Triarylstibine, in verschiedenen Modifikationen aufzutreten, wird, wie oben erwähnt, noch der Gegenstand einer eingehenderen Studie sein.

Aus p-Diacetylaminodiphenylstibinoxyd (s. u.) konnte das Triacetylaminotriphenylstibin durch Kochen in methylalkoholischer Lösung nicht erhalten werden, sondern erst durch Erhitzen auf 180°.

p-Triacetylaminotriphenylstibinhydroxyd,

$(4\text{-}CH_3.CO.NH.C_6H_4)_3.SbO.4H_2O$.

8,5 g p-Triacetaminotriphenylstibin (Modifikation 205°) werden in 600 ccm Methylalkohol durch Kochen gelöst. Man läßt schnell erkalten und gibt, ehe das Stibin wieder auskrystallisiert, 30 ccm 3 prozentiges Wasserstoffsuperoxyd hinzu. Die Lösung bleibt klar. Die Isolierung des Oxydationsproduktes aus der großen Menge Methylalkohol erfolgt am besten so, daß man durch Zusatz von Salzsäure und viel Wasser ein Chlorid ausfällt (eine isolierte Probe sinterte bei 170°). Das Chlorid wird abgesaugt, noch feucht in wenig Methylalkohol suspendiert und unter Eiskühlung mit Natronlauge in geringem Überschuß versetzt, worauf alles in Lösung geht. Durch Eingießen dieser Lösung in Wasser wird das Stibinhydroxyd voluminös ausgefällt, die Fällung setzt sich bald in kompendiöser Form ab. Man saugt ab, trocknet, löst zur Reinigung nochmals in etwas wasserhaltigem Methylalkohol, verdünnt stark mit Wasser und läßt in der Kälte krystallisieren. Schmelzpunkt der so erhaltenen farblosen Substanz 200°.

0,3690 g verbrauchten nach Aufschluß 12,0 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,2018 g gaben 12,4 ccm Stickgas bei 20° und 741 mm Druck.
0,6029 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0631 g.
(Beim Erhitzen bis 175° kein weiterer Verlust. — An der Luft wurde die gleiche Menge Wasser wieder aufgenommen.)

	Ber. für $C_{24}H_{33}O_5N_3Sb$ (610,3)	Gef.
Sb	19,70	19,54
N	6,88	6,98
H_2O, 4 Mol	11,80	10,47

Digitized by Google

Das Hydroxyd ist leicht löslich in heißem, wasserfreien Methylalkohol, beim Erkalten krystallisiert schnell *eine andere Modifikation* aus, welche gegen 250° unter Braunfärbung schmilzt. Sie läßt sich mit alkoholischer Salzsäure in ein *Chlorid* überführen, das nicht wie das oben erwähnte bei etwa 170° sintert, aber durch Eintragen der methylalkoholischen Lösung in verdünnte Natronlauge in die ursprüngliche Modifikation des Hydroxyds vom Schmelzp. 200° zurückverwandelt wird.

p-Triacetylaminophenylstibinhydroxyd vom Schmelzpunkt 200° ist unlöslich in Alkalien. Setzt man zu einer verdünnten methylalkoholisch-wäßrigen Lösung Phenolphthalein, so bewirkt schon ein Tropfen $^n/_{10}$-Natronlauge Rotfärbung. Man kann also nicht im eigentlichen Sinne von einer Triacetylamidotriphenylstibin*säure* reden.

Abbau des Triacetylaminotriphenylstibins zu Diacetylaminodiphenylstibinverbindungen.

I. *p-Diacetylaminodiphenylstibinchlorürchlorhydrat,* $(4\text{-}CH_3.CO.NH.C_6H_4)_2.SbCl, HCl$.

4 g Triacetylaminotriphenylstibin (Sinterpunkt 205°) werden in wenig Methylalkohol suspendiert, unter Eiskühlung durch vorsichtigen Zusatz von alkoholischer Salzsäure in Lösung gebracht, dann ein Überschuß der letzteren hinzugegeben. Beim Stehen in Eis setzt eine feine Krystallisation ein. Nach einigen Stunden saugt man ab, wäscht mit verdünnter alkoholischer Salzsäure und trocknet auf Ton im Exsiccator. 3 g vom Schmelzpunkt etwa 135°. Löslich in viel Methylalkohol.

0,2922 g verbrauchten direkt titriert (bicarb.-alkal.) 12,3 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

0,2933 g verbrauchten in methylalkohol. Lösung nach Wasserzusatz 12,90 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Ber. für $C_{16}H_{17}O_2N_2SbCl_2$ (460,2)		Gef.
Sb	26,12	25,30
Cl	15.41	15,60

Digitized by Google

Die Substanz ist nicht haltbar. Ein 2 Monate lang in einer Glasstöpselflasche aufbewahrtes Präparat war zusammengebacken und roch nach Essigester. Offenbar wirkt die locker gebundene Salzsäure verseifend auf die Acetylgruppen (wie beim Monoacetylaminophenylstibinchlorürchlorhydrat S. 130), wobei eine trotz Trocknens im evakuierten Exsiccator zurückgehaltene kleine Menge Alkohol zur Bildung von Essigester verbraucht wird.

Aus der alkoholisch-salzsauren Mutterlauge des obigen Versuchs ließ sich das andere Spaltstück Acetanilid (s. Gleichung, S. 125) durch Einrühren in verdünnte Natronlauge unter Kühlung und Ausäthern in einer Menge von 0,6 g isolieren und identifizieren.

Die soeben beschriebene Umwandlung des p-Triacetylaminotriphenylstibins ließ sich auch in 5 ccm Eisessig und 15 ccm Salzsäure 1,17 erreichen. Auch dann krystallisiert das Chlorhydrat der Di-Verbindung aus.

p-Diacetylaminodiphenylstibinoxyd,

$(4\text{-}CH_3.CO.NHC_6H_4)_2.SbOH.1^1/_2H_2O$.

5,2 g des frisch hergestellten Diacetylaminodiphenylstibinchlorürchlorhydrats werden in etwa 10 ccm Methylalkohol suspendiert, bei 0° wird 5n-Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion (etwa 7 ccm) zugegeben, worauf sich alles klar auflöst. Man setzt nun Wasser hinzu, bis eben eine Trübung eintritt, filtriert schnell und läßt das Filtrat zur Krystallisation in Eis stehen. Nach vollendeter Abscheidung saugt man ab, wäscht mit verdünntem Methylalkohol und wiederholt das Auflösen in wenig Methylalkohol (Tierkohle) und Zugeben von Wasser zur Krystallisation. Man erhält nach Trocknen an der Luft farblose kleine Krystalle. Schmelzp. etwa 130°, bald danach Gasblasen; offenbar entweicht Wasser, denn die im evakuierten Exsiccator getrocknete Substanz zeigte diese Blasenentwicklung nicht mehr. Spielend löslich in Methyl-, etwas schwerer in Äthylalkohol.

Digitized by Google

I. 0,3033 g verbrauchten direkt titriert (bicarb.-alkal.) 13,8 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.

II. 0,3074 g verbrauchten nach Aufschluß 14,0 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung. 0,2340 g gaben 13,4 ccm Stickgas bei 20° und 747 mm Druck. 0,6048 g verloren im evak. Exsiccator in 1 Tag 0,0313 g in weiteren 5 Tagen bis zu Konstanz 0,0399 g. Wiederzunahme an der Luft: 0,0408 g.

Ber. für		Gef.	
$C_{16}H_{17}O_5N_2Sb.1^1/_2H_2O$ (432,2)		I	II
Sb	27,81	27,35	27,37
N	6,48	6,56	
H_2O $1^1/_2$ Mol.	6,25	6,60	

II. p-Diacetylaminodiphenylstibinsäure,

$(4\text{-}CH_3.CO.NH.C_6H_4)_2.SbO.OH.3H_2O$.

Diese Verbindung wurde durch Oxydation von Diacetylaminodiphenylstibinoxyd erhalten (a) und durch Oxydation von p-Triacetylaminotriphenylstibin in *alkalischer* Lösung (b), wobei ein Abbau stattfindet. In neutraler Lösung dagegen wird wie auf S. 135 beschrieben ist, die letztere Verbindung ohne Abspaltung einer Phenylgruppe zu p-Triacetylaminotriphenylstibinoxyd oxydiert.

a) 14 g Diacetylaminodiphenylstibinoxyd werden in 120 ccm Methylalkohol gelöst und eiskalt mit 50 ccm 3prozentigem Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Sofort reichliche Ausfällung. Man saugt ab und wäscht mit Methylalkohol. Nach Trocknen an der Luft[1]) erhält man ein farbloses Pulver. Im Schmelzpunktsrohr gegen 235° Sintern unter Braunfärbung.

0,3045 g verbrauchten nach Aufschluß 13,0 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung. 0,8027 g verloren im evak. Exsiccator 0,0816 g.
(An der Luft nahm die Substanz wieder an Gewicht zu.)

Ber. für $C_{16}H_{23}O_7N_2Sb$ (475,2)		Gef.
Sb	25,29	25,65
H_2O 3 Mol.	11,36	10,17

Die Stibinsäure löst sich in verdünnter wäßriger Natronlauge nur langsam auf. Eine solche Lösung gibt

[1]) Für die Analyse wurden die Stibinsäuren stets bis zur praktischen Konstanz der Luft ausgesetzt wie die früher von mir beschriebenen Stibinsäuren.

Digitized by Google

auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure oder Salpetersäure eine Fällung, die sich im Überschuß dieser Säuren wieder auflöst. Salzsäure fällt aus allen Lösungen ein *Chlorid* der Stibinsäure aus.

In Eisesig löst sich die Diacetylaminophenylstibinsäure beim Kochen auf, beim Erkalten krystallisiert ein *Acetat*, das bei etwa 205° schmilzt.

b) 2 g p-Triacetaminotriphenylstibin vom Schmelzp. 205° werden in eine Mischung von 6 ccm 2fach n-Natronlauge und 6 ccm 3prozentigem Wasserstoffsuperoxyd mit 30 ccm Methylalkohol eingetragen (unter 20°) und gerührt, bis sich das suspendierte Stibin gelöst hat. Die Lösung wird filtriert und durch Kohlensäure die Stibinsäure ausgefällt. Sie ist identisch mit der nach a) erhaltenen Stibinsäure. Sinterpunkt gegen 230° unter Braunfärbung.

0,3054 g verbrauchten nach Aufschluß 12,65 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,2233 g gaben 12,1 ccm Stickgas bei 24° und 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{23}O_7N_2Sb$ (475,2)	Gef.
Sb	25,29	24,90
N	5,89	6,1

Die Einwirkung von Alkali allein auf Triacetylaminotriphenylstibin oder auch auf Triacetylaminotriphenylstibinhydroxyd führte nicht zu einer Diarylverbindung.

Abbau des p-Diacetaminodiphenylstibinoxyds zum p-Acetylaminophenylstibinoxyd.

3 g p-Diacetylaminophenylstibinoxyd werden in 30 ccm Eisessig durch Erwärmen gelöst und die Lösung in ein Bad von 70° gebracht. Anfangs krystallisiert ein *Acetat des Diacetylaminodiphenylstibinoxyds* aus, das sich aber langsam löst. Nach 1 Stunde wird in Eis gekühlt und 60 ccm eisgekühlte Salzsäure (1,17) zugesetzt. Nach einiger Zeit setzt eine Krystallisation ein. Nach 12 Stunden wird abgesaugt, mit Salzsäure gewaschen und auf Ton getrocknet. Schmelzp. 131°. 1,5 g. Die Analyse ergab Identität mit dem oben beschriebenen p-Acetylaminophenylstibinchlorürchlorhydrat. Es konnte wie dieses

Digitized by Google

in das Chlorür vom Schmelzp. 200° und das Oxyd vom Schmelzp. 180° übergeführt werden.

Dieselbe Umwandlung geht auch in 100prozentiger Ameisensäure vor sich, in der sich das Dioxyd spielend löst, und zwar schon bei gewöhnlicher Temperatur in etwa 9 Stunden. Selbst bei diesen gelinden Bedingungen hat sich schon etwas anorganisches Antimonoxyd abgeschieden.

Abbau des Triphenylstibins zu Diphenylstibinverbindungen.

I. 9 g Triphenylstibin werden mit 150 ccm Methylalkohol und 30 ccm gesättigter alkoholischer Salzsäure 1 Stunde am Rückfluß im Kohlensäurestrom gekocht. Nach dem Erkalten rührt man in überschüssige verdünnte Natronlauge ein (Kühlung durch eingeworfene Eisstückchen). Dabei wird das gebildete Diphenylstibinoxyd milchig abgeschieden. Man schüttelt es mit Äther aus. Die alkalisch-wäßrige Lauge enthält meistens geringe Mengen Diphenylstibinsäure. Der Äther hinterläßt nach dem Abdestillieren in guter Ausbeute Diphenylstibinoxyd als Öl. Reinigung in bekannter Weise durch Krystallisation aus Alkohol oder besser über das noch nicht beschriebene

Diphenylstibinacetat[1]), $(C_6H_5)_2SbOCOCH_3$.

Man löst hierzu in wenig heißem Eisessig. Beim Erkalten krystallisieren schöne farblose Nadeln vom Schmelzp. 132°. Die Substanz reizt, wenn sie verstäubt wird, zum Niesen. Leicht löslich in warmem Methylalkohol.

0,2954 g verbrauchten nach Aufschluß 17,65 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,4118 g „ in methylalkoholischer Lösung nach Wasserzusatz 12,34 ccm $^n/_{10}$-NaOH (Phenolphthalein).

[1]) Die in diesen Annalen 421, S. 235 erwähnte, vermutungsweise als Tartrat bezeichnete, nicht näher untersuchte Verbindung ist in Wirklichkeit identisch mit dem obigen Acetat, wie ich nachträglich durch Analyse feststellte. Die dortige Angabe ist also zu berichtigen.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{14}H_{13}O_2Sb$ (333,2)	Gef.
Sb	36,07	35,91
ccm $^n/_{10}$-NaOH	12,36	12,34

Das Acetat wird schon durch Wasser zerlegt. Man kann auch zur Überführung in das Oxyd die methylalkoholische Lösung des Acetats in verdünnte Natronlauge einrühren. Beim Stehen erstarrt die zunächst ölige Fällung zu den bekannten Nadeln vom Schmelzp. 70—80°. Als charakteristische Reaktion des Diphenylstibinoxyds führe ich noch an, daß beim Schütteln der ätherischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure ein voluminöses *Sulfat* ausgeschieden wird, ferner, daß in ätherischer oder acetonischer oder alkoholischer Lösung durch Oxalsäure ein *Oxalat* gefällt wird.

Der Abbau des Triphenylstibins zum Diphenylstibinchlorür durch alkoholische Salzsäure ist von den Versuchsbedingungen abhängig: Längeres Erwärmen oder größere Konzentration der Salzsäure führt die Zersetzung weiter (s. unten). Kocht man statt in CO_2-Atmosphäre bei Zutritt von Luft, so erhält man reichlich $(C_6H_5)_3SbCl_2$. Erwärmt man in *wäßriger* konz. Salzsäure, so wird reichlich Antimon abgespalten.

II. Wurde Triphenylstibinchlorid $(C_6H_5)_3SbCl_2$ über freier Flamme im CO_2-Strom destilliert, so ließ sich aus dem Destillat eine kleine Menge Diphenylstibinverbindung gewinnen und in das oben beschriebene Diphenylstibinacetat überführen. Nebenher entstehen andere Zersetzungsprodukte, die nicht näher untersucht wurden.

III. 8 g Triphenylstibin werden in Aceton gelöst und zu einer heißen Mischung von 150 ccm Wasser, 50 ccm 5fach normale Natronlauge und 60 ccm 3prozentigem Wasserstoffsuperoxyd unter Rühren zugetropft. Man filtriert vom Ungelösten und erhält mit verdünnter Schwefelsäure eine voluminöse Fällung. Um daraus die gebildete Diphenylstibinsäure rein zu gewinnen, schlägt man folgenden Weg ein. Man saugt ab, löst die feuchte Substanz in kochender 5 n-Salzsäure, filtriert und fällt durch

Digitized by Google

Zusatz von Pyridin–Salzsäure (25 ccm Pyridin in 100 ccm Salzsäured 1,19 gelöst) das Pyridindoppelsalz. Dieses wird abgesaugt, in überschüssiger verdünnter Natronlauge gelöst und mit verdünnter Essigsäure gefällt. Nun löst man nochmals in kochender 5n-Salzsäure; beim Erkalten krystallisiert das bekannte Chlorid $(C_6H_5)_2SbCl_3.H_2O$ vom Schmelzpunkt gegen 175°. Dieses kann aus Benzol umkrystallisiert und in bekannter Weise in Diphenylstibinsäure vom Schmelzp. 285°. übergeführt werden.

Die Oxydation des Triphenylstibins ist nur dann mit Abbau verbunden, wenn sie in alkalischer Lösung vorgenommen wird. Auch ist das Erhitzen für diesen Verlauf der Reaktion wesentlich. — Unter anderen Bedingungen wird in normaler Weise Triphenylstibinhydroxyd (Triphenylstibinsäure) gebildet, wie schon P. May[1]) beschrieben hat. Sehr glatt verläuft diese normale Oxydation bei folgender Arbeitsweise in neutralem Medium: 6 g Triphenylstibin werden in etwa 120 ccm Aceton gelöst und 60 ccm 3prozentiges Wasserstoffsuperoxyd hinzugefügt. Sofort scheidet sich das Oxydationsprodukt flockig ab. Man saugt ab, trocknet und löst in heißem Eisessig, beim Erkalten krystallisiert

Triphenylstibinsäurediacetat, $(C_6H_5)_3Sb(OCO.CH_3)_2$,

das noch nicht beschrieben ist. Schmelzp. 215°.

0,3076 g verbrauchten nach Aufschluß 12,8 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,2958 g „ in methylalkoholischer Lösung nach Zusatz von Wasser 12,64 ccm $^n/_{10}$-NaOH (Phenolphthalein).

	Ber. für $C_{22}H_{21}O_4Sb$ (469,3)	Gef.
Sb	25,61	25,01
ccm $^n/_{10}$-NaOH	12,58	12,64

Triphenylstibinsäurediacetat ist leicht löslich in warmem Methylalkohol, aus der konz. Lösung krystallisiert, wenn man gesättigte alkoholische oder auch konz. wäßrige Salzsäure zusetzt, das bekannte Chlorid $(C_6H_5)_3SbCl_2$ vom Schmelzp. 142°.

[1]) Journ. chem. soc. 97, 1959(1910). Vgl. auch das D. R. P. 360973 von L. Kaufmann.

Digitized by Google

Abbau des Diphenylstibinoxyds zu Monophenylstibinoxyd.

I. In Eisessig und Ameisensäure.

5 g Diphenylstibinoxyd werden in 50 ccm Eisessig 20 Minuten lang am Rückfluß im Kohlensäurestrom gekocht. Beim Erkalten krystallisiert nicht mehr, wie es nach nur kurzem Erwärmen zur Lösung der Fall gewesen wäre, Diphenylstibinacetat aus, sondern die Lösung bleibt klar. Man rührt in ein Gemisch von überschüssigem Ammoniak und Eisstückchen ein: voluminöse flockige Fällung. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und Äther und trocknet auf Ton. Das erhaltene Produkt ist ein nicht ganz reines Phenylstibinoxyd, das man in der früher angegebenen Art reinigen oder in Phenylstibinsäure überführen kann. Zum Nachweis wurde das Jodür hergestellt. 1 g wurden in 5 ccm Eisessig gelöst, 10 ccm Salzsäure (1,17) konz. Jodkalilösung und dann viel 5n-Salzsäure zugefügt. Das sich abscheidende, beim Stehen in Eis krystallinisch werdende Jodür erwies sich nach Umkrystallisieren aus Eisessig nach Eigenschaften und Analyse identisch mit dem Jodür C_6H_5–SbI_2.

Noch schneller geht die Umwandlung in 100prozentiger Ameisensäure vor sich, am besten bei 70°. Im kochenden Wasserbad wird dagegen in der Ameisensäurelösung schon nach kurzer Zeit reichlich Antimonoxyd abgespalten. Diese weitergehende Zersetzung findet übrigens auch in Eisessig statt, wenn man die angegebene Kochzeit wesentlich überschreitet.

II. In alkoholischer Salzsäure.

3 g Diphenylstibinoxyd wurden in 30 ccm Methylalkohol und 14 ccm gesättigter alkoholischer Salzsäure $4^1/_2$ Stunden in CO_2-Atmosphäre gekocht. Nach dem Erkalten rührte man unter Kühlung durch Eisstückchen in verdünnte Natronlauge ein. Aus dem dabei sich voluminös abscheidenden unreinen Phenylstibinoxyd wurde zum Nachweis der gebildeten Monoarylverbindung Phenyl-

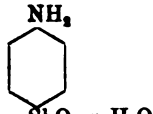
Digitized by Google

stibinsäure hergestellt: Der Niederschlag wurde abgesaugt, in ammoniakalischem Wasserstoffsuperoxyd aufgelöst, die Lösung filtriert und mit Salzsäure gefällt. Die ausgefällte Phenylstibinsäure wurde in der früher beschriebenen Weise über das Chlorammon-Doppelsalz gereinigt und durch Analyse die Identität festgestellt.

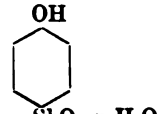
Wurde Triphenylstibin unter gleichen Bedingungen der Einwirkung alkoholischer Salzsäure ausgesetzt, so ließ sich aus dem Reaktionsprodukt in gleicher Weise Monophenylantimonverbindung isolieren.

VII. Über p-Amino-, p-Oxy- und p-Äthoxyphenylstibinsäure.

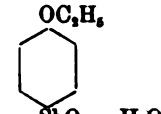
Die Herstellung der drei im Titel genannten Stibinsäuren



I



II



III

erfolgte nach dem Diazoverfahren. Im Vergleich z. B. zur Phenylstibinsäure selbst ist bei diesen drei in Parastellung substituierten Stibinsäuren der Antimonsäurerest durch manche Reagenzien, z. B. Salzsäure, leichter abspaltbar. Die p-Phenetylstibinsäure verhält sich hierin ganz wie die früher von mir beschriebene p-Anisylstibinsäure.[1]) Was die p-Aminophenylstibinsäure anbelangt, so ließ sich deutlich zeigen, daß die Aminogruppe in Parastellung die Haftfestigkeit des Antimonsäurerestes mehr herabsetzt als in Metastellung.[2]) Durch Acylierung der Aminogruppe wird die p-Aminophenylstibinsäure stabilisiert. Auf diese Acylierungsprodukte kann jedoch hier nicht eingegangen werden.

---

[1]) Diese Annalen 421, 213 (1920).
[2]) Pharm. Zeitung 1920, S. 872.

Digitized by Google

Über die Ergebnisse experimenteller Heilversuche bei Trypanosomen- und Spirochätenkrankheiten haben Uhlenhuth, Mulzer und Hügel berichtet.[1])

p-Aminophenylstibinsäure (Formel I).

30 g p-Acetylaminophenylstibinsäure[2]) werden in 150 ccm Wasser und 85 ccm 5 n-Kalilauge gelöst und zur Abspaltung der Acetylgruppe im Wasserbad auf 90° erhitzt, bis eine Probe, mit Wasser stark verdünnt, mit verdünnter Salzsäure zwar noch eine Fällung gibt, diese sich aber im Überschuß glatt auflöst. Dies ist nach $^1/_2$—1 Stunde der Fall. Man kühlt ab, filtriert und fällt mit Essigsäure. Die voluminöse Fällung wird abgesaugt, gewaschen und wie die anderen Stibinsäuren an der Luft getrocknet. Zur Analyse wurde die Säure in das weiter unten beschriebene Chlorid verwandelt und aus diesem durch Zersetzen mit der berechneten Menge Natronlauge wiedergewonnen. Die voluminöse Stibinsäure wird, wie ich es für die Phenylstibinsäure beschrieben habe, abgesaugt, ausgewaschen, getrocknet, nochmals mit Wasser angerührt und gewaschen und dann an der Luft bis zur Konstanz getrocknet. Man erhält ein ganz oder nahezu farbloses Pulver, das in organischen Lösungsmitteln unlöslich ist.

0,1806 g verbrauchten nach Aufschluß 12,56 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,3991 g gaben 17,0 ccm Stickgas bei 18° und 729 mm Druck.
0,7987 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0698 g.
0,6997 g verloren bei 125—130° 0,1004 g (bei 140° weiterer Verlust, aber starke Dunkelfärbung).

$[3(NH_2.C_6H_4.SbO_2).3H_2O].4H_2O$.

Ber. für $C_{18}H_{22}O_{13}N_3Sb$ (858,6)		Gef.
Sb	42,0	41,80
N	4,89	4,79
H_2O 4 Mol	8,39	8,74
7 Mol	14,67	14,35

[1]) Uhlenhuth, Mulzer und Hügel, D. med. Wochenschr. 1913, S. 393; Uhlenhuth u. Hügel, ebenda S. 2455.

[2]) Herstellung nach D.R.P. Nr. 254421 der Chem. Fabrik von Heyden.

Digitized by Google

Die Titration mit Alkali, wie bei der Phenylstibinsäure ausgeführt[1]), ergab für 0,5 g in 100 ccm Wasser (Phenolphthalein):

	Anfangswert	Endwert
Ber. für Mol.-Gew. 858,6	5,8	17,4 ccm $^n/_{10}$-NaOH
Gef.	6,5	14,2 [2]).

p-Aminophenylstibinsäure ist leicht löslich in verdünnter Natronlauge; aus einer solchen Lösung wird durch Alkohol ein voluminöses Natronsalz ausgefällt.

p-Aminophenylstibintetrachloridchlorhydrat,

$(NH_2, HCl).C_6H_4.SbCl_4.1^1/_2H_2O$.

Man rührt die noch feuchte Paste der p-Aminophenylstibinsäure mit eiskalter Salzsäure (1,19) an und läßt kurze Zeit stehen. Dann saugt man ab und wäscht mit Salzsäure (1,17), wobei nur ein kleiner Teil der Stibinsäure ins Filtrat geht. Das auf dem Filter bleibende Chlorid wird alsbald auf Ton gestrichen und an der Luft getrocknet. Schwach gefärbtes Pulver, Schmelzp. etwa 155° unter Schwarzfärbung und Gasentwicklung. Leicht löslich in Methylalkohol.

0,2221 g verbrauchten nach Aufschluß 10,6 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,8016 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0330 g.

Ber. für $C_6H_7.NCl_5Sb.H_2O$ (408,5)		Gef.
Sb	29,43	28,68
H_2O 1 Mol	4,41	4,12

Das Chlorid ist leicht löslich in Wasser. Die wäßrige Lösung gibt mit Schwefelwasserstoff eine hellgelbe Fällung. Erhitzt man die verdünnte wäßrige Lösung nach Zusatz von etwas verdünnter Salzsäure $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade, so zeigt danach die Probe mit Schwefelwasserstoff (roter Niederschlag), daß schon viel, wenn nicht alles Antimon abgespalten ist.

Als zum Vergleich m-Aminophenylstibinsäure unter gleichen Bedingungen in salzsaurer Lösung erhitzt wurde, ließ sich mit Schwefelwasserstoff kein abgespaltenes Antimon nachweisen.

[1]) Diese Annalen 421, 193 (1920).

[2]) Vgl. hierzu Ber. d. d. chem. Ges. 55, 697 (1922). Dort ist auch die Titration mit $^n/_{10}$-LiOH beschrieben.

Digitized by Google

Die vergleichsweise lockere Bindung des Antimonrestes äußerte sich auch in der Haltbarkeit der isolierten p-Aminophenylstibinsäure. Sowohl die freie Säure als auch das Natronsalz rochen nach längerem Aufbewahren deutlich nach Anilin.

p-Oxyphenylstibinsäure (Formel II).

73 g p-Aminophenolchlorhydrat werden in 400 ccm $2^1/_2$ n-Salzsäure gelöst und diazotiert. Unter Rühren gibt man alsdann dazu eine Lösung von 75 g Antimonoxyd in 250 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1,19 und gleich danach unter fortgesetzter Kühlung mit Eisstückchen überschüssige 5 n-Natronlauge (etwa 1400 ccm). Lebhafte Stickstoffentwicklung setzt ein. Wenn die Lösung keine Kuppelungsreaktion mehr gibt, wird filtriert und durch Ansäuern die gebildete Stibinsäure niedergeschlagen. Sie ist durch beigemengte Farbstoffe dunkelviolettbraun gefärbt. Man saugt ab, löst die noch feuchte Paste zur Reinigung in konz. eiskalter Salzsäure und saugt vom Ungelösten ab. Das Filtrat wird mit einer Lösung von Pyridin in konz. Salzsäure versetzt (25 ccm Pyridin in 100 ccm Salzsäure 1,19), wodurch sofort ein Pyridindoppelsalz voluminös ausgefällt wird. Man nutscht ab und wäscht so lange mit Salzsäure vom spez. Gew. 1,125[1]), bis kein anorganisches Antimon im Filtrat mehr nachweisbar ist. Dann wird das Doppelsalz durch eiskaltes Wasser zerlegt und die Stibinsäure schnell abgesaugt. Man löst in Natronlauge, entfärbt mit Tierkohle und fällt nach dem Filtrieren durch Ansäuern. Der nunmehr farblose, flockige Niederschlag wird abgesaugt, gewaschen, an der Luft getrocknet usw., wie früher für die Phenylstibinsäure beschrieben. Nach dem Verreiben erhält man ein farbloses Pulver. Im Schmelzpunktrohr färbt es sich beim höheren Erhitzen allmählich dunkel, ist aber bei 270° noch ungeschmolzen. Spielend löslich in Methyl-

[1]) Hierbei treten Verluste ein, da die Doppelverbindung nicht ganz unlöslich in Salzsäure ist.

Digitized by Google

alkohol. In Wasser löslich beim Kochen, am leichtesten als noch nicht getrocknete Paste. Die wäßrige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine violette Färbung.

0,2028 g verbrauchten nach Aufschluß 14,0 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,8076 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0968 g.
(Bei 125—130° weiterer Verlust, aber Abspaltung von Antimonoxyd nachweisbar.)

$[3(HO.C_6H_4.SbO_3).H_2O].6H_2O$.

Ber. für $C_{18}H_{29}O_{16}Sb_3$ (861,7)		Gef.
Sb	41,85	41,49
H_2O 6 Mol	12,53	11,99

Die p-Oxyphenylstibinsäure ist leicht löslich in Natronlauge und wird wie die anderen Stibinsäuren in alkalischer Lösung entpolymerisiert. Auch in Salzsäure 1,17 löst sie sich langsam auf; eine solche Lösung, die nach Verdünnen mit Wasser anfangs mit Schwefelwasserstoff eine hellgelbe Fällung gibt, enthält jedoch nach einstündigem Stehen schon reichlich abgespaltenes Antimon (orangeroter H_2S-Niederschlag). Mit Chlorammon, wie bei der Phenylstibinsäure, wird aus der salzsauren Lösung kein Doppelsalz ausgefällt, wohl aber mit Pyridin oder Chinolin. Das oben zur Reinigung benutzte *Pyridindoppelsalz* ist gelb, luftbeständig und schmilzt bei 176°. Man muß wegen der erwähnten Zersetzlichkeit der salzsauren Lösung bei der Reinigung über die Pyridinverbindung rasch und in der Kälte arbeiten. Auch die isolierte p-Oxyphenylstibinsäure scheint sich mit der Zeit zu verändern: Nach längerem Aufbewahren in einer Stöpselflasche roch die Oxyphenylstibinsäure und noch mehr ihr Natronsalz deutlich nach Phenol.

p-Äthoxyphenylstibinsäure [1])
(*p-Phenetylstibinsäure*, Formel III).

41 g Phenetidin werden in 360 ccm $2^1/_2$ n-Salzsäure gelöst und diazotiert. Dann rührt man in eine Lösung von

[1]) Diese Verbindung ist inzwischen — ebenfalls mit der Diazosynthese hergestellt — beschrieben von Fargher u. Gray im Journ. Pharm. and Exp. Therapeutics 18, 341; Zentralbl. 1922, I 653.

Digitized by Google

48 g Antimonoxyd in 150 ccm Salzsäure (1,17) ein und gibt 650 ccm 5fach normale Natronlauge hinzu (Eis). Starke Schaumentwicklung. Die Weiterverarbeitung erfolgt in der für die anderen Stibinsäuren beschriebenen Weise. Zur Reinigung wird mit salmiakhaltiger Salzsäure angerührt und gewaschen, danach der Rückstand in eiskaltem Methylalkohol gelöst, durch Zugabe von Tierkohle entfärbt, filtriert und das Filtrat in Wasser eingerührt. Die in farblosen Flocken ausfallende Stibinsäure wird isoliert und aus verdünnter Natronlauge und Schwefelsäure umgelöst. Man erhält ein farbloses Pulver von schwachem Phenetolgeruch. Färbt sich im Schmelzpunktsrohr dunkel, ist aber bei 270° noch ungeschmolzen.

Leicht löslich in Eisessig, unvollkommen löslich in Methylalkohol oder Chloroform, leicht löslich in Gemischen von Chloroform mit Methyl- oder Äthylalkohol oder von Benzol mit Alkohol.

0,2012 g verbrauchten nach Aufschluß 13,8 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
0,8053 g verloren im evakuierten Exsiccator 0,0354 g.

$$[3(C_2H_3O.C_6H_4.SbO_3).H_2O].2H_2O.$$

Ber. für $C_{24}H_{28}O_{12}Sb_6$ (873,7)		Gef.
Sb	41,27	41,22
H_2O 2 Mol	4,12	4,4

Das Verhalten gegen Salzsäure ist wie bei der Anisylstibinsäure beschrieben: Es wird ein Chlorid gebildet, das sich innerhalb 24 Stunden von selbst zersetzt.

p-Äthoxyphenylstibinsäure löst sich in verdünnter Natronlauge, welche auch hier allmählich entpolymerisiert.

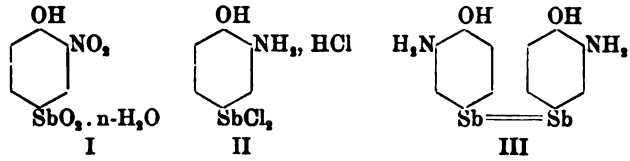
VIII. m,m'-Diamino-p,p'-dioxystibiobenzol.

Die Herstellung dieser Verbindung, welche als Analogon der Base des Salvarsans besonderes Interesse hatte, erfolgte aus der in der früheren Abhandlung[1]) beschriebenen m-Nitro-p-oxyphenylstibinsäure (Formel I)

[1]) Diese Annalen 421, 212 (1920).

Digitized by Google

auf dem durch die folgenden Formeln gekennzeichneten Wege:



m-Amino-p-oxyphenyl-stibinchlorür-chlorhydrat (Formel II).

24 g m-Nitro-p-oxyphenylstibinsäure werden in 60 ccm gesättigter, alkoholischer Salzsäure durch Erwärmen gelöst und die Lösung bei -5^0 langsam in eine Lösung von 60 g Zinnsalz in 45 ccm gesättigter, alkoholischer Salzsäure eingerührt. Die Temperatur steigt allmählich an. Man läßt sie bis 22^0 kommen und bewahrt die Mischung dann 2 Tage in Eis auf. Danach hat sich ein reichlicher Krystallbrei gebildet, den man absaugt und mit eiskalter Salzsäure vom spez. Gew. 1,125 zinnfrei wäscht. Man streicht auf Ton und trocknet im evakuierten Exsiccator. Zur Reinigung kann man in Methylalkohol lösen und mit Äther fällen oder in wenig mit Salzsäure schwach angesäuertem Wasser unter guter Kühlung schnell lösen und sofort durch konz. Salzsäure wieder zur Krystallisation bringen. Schmelzp. 165—170°, je nach der Art des Erhitzens, unter Schwarzfärbung.

0,3030 g verbrauchten in stark verdünnter wäßriger Lösung 17,75 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
(Titration in bicarbonat-alkalischer Lösung ist hier nicht angängig, da dann ein Überschuß an Jod unter Braunfärbung weiter einwirkt.)

0,2001 g verbrauchten etwa 18,1 ccm $^n/_{10}$-NaOH.
(Phenolphthalein, Umschlag nicht scharf.)

Ber. für $C_6H_7ONCl_2Sb$ (335,6)		Gef.
Sb	35,81	35,21
Cl	31,70	32,07

Das Chlorür zeigt die vom m-Aminophenylstibinchlorürchlorhydrat[1]) beschriebene Zersetzlichkeit der

[1]) Diese Annalen 421, 223 (1920).

Digitized by Google

wäßrigen Lösung in noch erhöhtem Maße. Die Überführung in das zugehörige Oxyd und die Stibinsäure kann wie bei dieser Verbindung ausgeführt werden. Die Anwesenheit der Hydroxylgruppe zeigt sich in der klaren Löslichkeit in überschüssiger Natronlauge und in der Rotfärbung bei Zusatz von Eisenchlorid zur wäßrigen Lösung.

m,m'-Diamîno-p,p'-dioxystibiobenzol (Formel III).

2,2 g m-Amino-p-oxyphenylstibinchlorür-chlorhydrat werden mit 4 ccm Eisessig, dann 7 ccm Wasser, dann gleich mit einer Lösung von 6,6 g Natriumhypophosphit in 18 ccm Wasser unter Zusatz von 6,6 ccm unterphosphoriger Säure (spez. Gew. 1,15) übergossen, worin es sich beim Umschütteln auflöst. Man filtriert nötigenfalls schnell und erwärmt $^3/_4$ Stunden in Kohlensäureatmosphäre auf 30°. Die Flüssigkeit färbt sich dunkelrot und es scheidet sich eine dunkelrote Substanz ab. Man läßt noch einige Stunden verschlossen in Eis stehen und saugt dann von der roten Abscheidung ab. Diese wird schnell auf Ton getrocknet. Es ist wahrscheinlich das Hypophosphit oder Phosphit des Stibiokörpers. Zur Verwandlung in die freie Base wird mit Ammoniaklösung verrührt oder in verdünnter Natronlauge gelöst und durch Zusatz von Chlorammon ausgefällt. Der dunkelbraune, flockige Niederschlag wird abgesaugt, gewaschen und im gut evakuierten Exsiccator getrocknet. Er trocknet zu schwarzen Krusten ein, die sich zu einem dunkelbraunen Pulver zerreiben lassen. Im Schmelzpunktrohr ist kein deutlicher Veränderungspunkt zu beobachten. Mit Salpetersäure 1,49 Feuererscheinung.

I. 0,1861 g verbrauchten nach Aufschluß 16,4 ccm $^n/_{10}$-Jodlösung.
II. 0,2018 g „ „ „ 18,15 ccm „
0,2519 g gaben 12,6 ccm Stickgas bei 24° und 743 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{12}O_2N_2Sb_2$ (456,4)	Gef. I	II
Sb	52,67	52,95	54,20
N	6,13	5,62	

Digitized by Google

Die Antimonwerte schwankten bei verschiedenen Darstellungen um 1—2 Proz. Offenbar spaltet sich bei der Darstellung etwas Antimonoxyd ab und das daraus durch Reduktion entstehende Antimon wird der Stibioverbindung beigemischt sein und den Antimonwert erhöhen. Bei direkter Titration wurden zu niedrige Werte erhalten.

Die Stibioverbindung löst sich in verdünnter Natronlauge wie auch in verdünnter Salzsäure; solche Lösungen sind sehr leicht zersetzlich. Aus der salzsauren Lösung wird durch Zusatz von konz. Salzsäure ein braunes Chlorhydrat ausgefällt, auf Zusatz eines Sulfats fällt ein schwer lösliches, schwefelsaures Salz aus. Die dunkelbraune alkalische Lösung wird durch Zugeben von Wasserstoffsuperoxyd oder auch schon beim Durchleiten von Luft entfärbt.

Die vorstehenden Ergebnisse wurden auf dem Wege zu neuen Heilmitteln gefunden. Der Direktion der Chemischen Fabrik von Heyden, A.-G., bin ich für die Förderung der fortgesetzten Untersuchungen zu größtem Dank verpflichtet.

Mitteilungen aus dem organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Hannover;

von *Robert Behrend.*

I. Über die Oxydation einiger Zuckersäuren;

von *Wilhelm Greinert.*

(Eingelaufen am 10. April 1922.)

Über die Natur der Weinsäuren, welche bei der Oxydation von Tetraoxyadipinsäuren entstehen, finden sich in der Literatur einander widersprechende Angaben.

Digitized by Google

Da außerdem die neben den aktiven Weinsäuren und Traubensäure zu erwartende Mesoweinsäure auffälligerweise niemals beobachtet wurde, erschien eine Nachprüfung angebracht.

Die Oxydation der Tetraoxyadipinsäuren kann erstens so verlaufen, daß durch Spaltung zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3 oder 4 und 5 Weinsäure und Oxalsäure oder durch Abbau der Kohlenstoffatome 1 und 6 Weinsäure und Kohlensäure entsteht. Die erste Art soll im folgenden als Oxalsäure-, die zweite als Kohlensäureoxydation bezeichnet werden.

Die Schleimsäure läßt sich der Theorie nach durch Kohlensäureoxydation zu Mesoweinsäure abbauen, durch Oxalsäureoxydation müßten d- und l-Weinsäure gebildet werden, und zwar bei dem symmetrischen Bau der Schleimsäure in gleichen Mengen, so daß also Traubensäure entsteht.

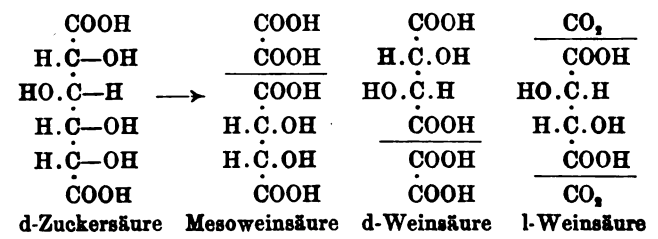
COOH	COOH	COOH	CO_2
HO.C—H	COOH	HOC.H	COOH
HC—OH ⟶	COOH	H.C.OH	H.COH
H.C—OH	H.C.OH	COOH	H.COH
HO.CH	HO.CH	COOH	COOH
COOH	COOH	COOH	CO_2
Schleimsäure	d-Weinsäure	l-Weinsäure	Mesoweinsäure

Carlet[1]) und Hornemann[2]) fanden bei der Oxydation mit Salpetersäure nur Traubensäure, ebenso E. Fischer und Crossley[3]), welche mit Kaliumpermanganat oxydierten. Eine Wiederholung der Fischerschen Versuche führte zu demselben Ergebnis; Mesoweinsäure wurde nicht beobachtet.

d-Zuckersäure sollte durch Oxalsäureoxydation Mesoweinsäure und d-Weinsäure, durch Kohlensäureoxydation l-Weinsäure geben, die hier natürlich nicht in gleicher Menge entstehen müssen.

[1]) Journ. Pharm. et Chim. 9, 292.
[2]) Journ. f. Chemie 89, 283.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 27, 394 (1894).

Digitized by Google

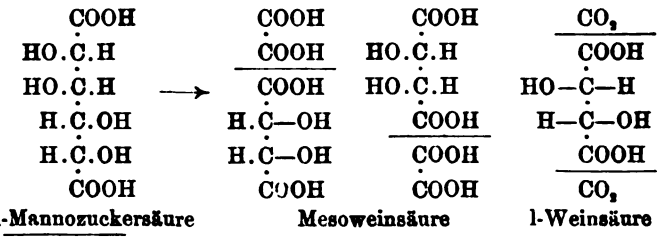


d-Zuckersäure | Mesoweinsäure | d-Weinsäure | l-Weinsäure

Hornemann[1]) fand bei der Oxydation mit Salpetersäure 57,6 Proz. Weinsäure und 42,4 Proz. Traubensäure. Fischer und Crossley[2]) konnten dagegen bei der Oxydation mit Permanganat nur d-Weinsäure nachweisen. Bei unseren Versuchen mit Permanganat wurden nahe übereinstimmend mit den Angaben von Hornemann 61,4 Proz. d-Weinsäure und 38,6 Proz. Traubensäure gefunden. Aus der hierdurch sichergestellten Bildung von Traubensäure, also auch Linksweinsäure, ergibt sich einwandfrei, daß neben der Oxalsäure- auch Kohlensäureoxydation stattfindet; doch tritt die zuletzt genannte wenigstens bei der Zuckersäure stark zurück, da die gefundenen Mengen von d-Weinsäure und Traubensäure 81,7 Proz. d- und 19,3 Proz. l-Weinsäure entsprechen. Die gleichfalls zu erwartende Mesoweinsäure konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

Nach Abschluß dieser Arbeit hat Bergmann[3]) eine Abhandlung über die Darstellung von l-Weinsäuredialdehyd durch Oxydation von d-Zuckersäureamid mit Bromlauge veröffentlicht.

d-Mannozuckersäure läßt sich theoretisch durch Oxalsäureoxydation in Mesoweinsäure, durch Kohlensäureoxydation in l-Weinsäure überführen.



d-Mannozuckersäure | Mesoweinsäure | l-Weinsäure

[1]) A. a. O. [2]) A. a. O. [3]) Ber. d. d. chem. Ges. 54, 2651 (1921).

Digitized by Google

Ebenso wie Fischer und Crossley[1]) konnten auch wir bei der Oxydation mit Permanganat weder eine dieser Säuren noch Traubensäure oder d-Weinsäure auffinden.

Das Fehlen der Mesoweinsäure ist auffallend zumal bei der Oxydation der Mannozuckersäure, wo sie als Hauptprodukt auftreten sollte. Dies konnte seinen Grund darin haben, daß die Mesoweinsäure leichter als die anderen Weinsäuren und die Zuckersäuren der Oxydation anheimfällt und daher bei der ohnehin sehr geringen Ausbeute an Weinsäuren der Beobachtung entgeht. In der Tat wurden, als ein Gemisch von je 2 g d-Weinsäure und Mesoweinsäure mit einer zur vollständigen Oxydation ungenügenden Menge Permanganat oxydiert wurden, 1,1 g d-Weinsäure und nur 0,6 g Mesoweinsäure zurückgewonnen.

Ferner wurde d-Mannozuckersäure, bei deren Oxydation man besonders viel Mesoweinsäure erwarten konnte, unter Zusatz von so viel dieser Säure, wie nach Analogie der Oxydation der anderen Zuckersäuren an Weinsäuren zu erwarten war, oxydiert. Unter den Produkten ließ sich keine Mesoweinsäure mehr nachweisen. Auf Grund dieser Tatsachen und der bei der Oxydation der d-Zuckersäure gemachten Beobachtung, daß die Kohlensäureoxydation gegen die Oxalsäureoxydation weitaus zurücktritt, läßt sich nun das Verhalten der drei Zuckersäuren sehr einfach verstehen.

Die Schleimsäure liefert durch Oxalsäureoxydation eine verhältnismäßig gute Ausbeute gleicher Teile d- und l-Weinsäure, die zu Traubensäure zusammentreten. Vermutlich entsteht durch Kohlensäureoxydation eine geringe Menge Mesoweinsäure, die aber ganz oder nahezu vollständig weiter oxydiert wird.

Die d-Zuckersäure gibt durch Oxalsäureoxydation eine weitaus größere Menge d-Weinsäure als l-Wein-

[1]) A. a. O.

Digitized by Google

säure durch Kohlensäureoxydation. Die gleichfalls durch Oxalsäureoxydation wahrscheinlich entstehende Mesoweinsäure wird durch weitere Oxydation zerstört.

d-Mannozuckersäure sollte durch die vorwiegende Oxalsäureoxydation hauptsächlich Mesoweinsäure liefern, die aber auch hier weiterer Oxydation anheimfällt. Daneben sollte durch Kohlensäureoxydation eine viel geringere Menge l-Weinsäure gebildet werden. Es ist aber begreiflich, daß diese Menge zu klein ist, um noch nachgewiesen zu werden, da ja auch die aktiven Weinsäuren, wenn auch nicht so leicht wie die Mesoweinsäure, weiter oxydiert werden.

Schlüsse, welche aus dem Nichtauftreten von Mesoweinsäure neben Traubensäure oder aktiven Weinsäuren bei Oxydationen gezogen werden[1]), sind nach dem Gesagten nicht bindend.

Versuche. 21 g Schleimsäure = $^1/_{10}$ Mol. wurden mit 25 g Kaliumhydroxyd in 1700 ccm Wasser in einer Kältemischung auf 0° abgekühlt und unter gutem Rühren eine gleichfalls auf 0° abgekühlte Lösung von 40 g Kaliumpermanganat, berechnet für Oxalsäureoxydation 31,6 g, in 2 Litern Wasser innerhalb 3—4 Stunden tropfenweise hinzugefügt, wobei die Temperatur nicht über 0° stieg. Die vom Braunstein abfiltrierte Lösung wurde auf etwa 1200 ccm eingedampft, mit Essigsäure angesäuert, in der Siedehitze mit 35 g Calciumacetat gefällt und der oxalsaure Kalk sofort mittelst Heißwassertrichters abfiltriert. Der oxalsaure Kalk, 17 g, wurde in konz. Salzsäure gelöst, etwas Wasser hinzugefügt und von 0,20 g unveränderter Schleimsäure abfiltriert. Das Filtrat wurde auf 500 ccm mit Wasser verdünnt, in der Siedehitze mit Ammoniak eben übersättigt, mit heißer Essigsäure wieder angesäuert und sofort heiß filtriert. Zurückgewonnen wurden 16,60 g Calciumoxalat = 114 Proz. der für die Oxalsäureoxydation berechneten Menge.

---

[1]) Vgl. z. B. Behrend u. Heyer, diese Annalen, 418, 295 (1919).

Digitized by Google

0,1923 g gaben 0,0735 CaO = 38,22 Proz.; ber. für $C_2O_4Ca.H_2O$ = 38,36 Proz.

Das Filtrat vom rohen Calciumacetat wurde auf 150—200 ccm eingedampft und blieb dann einige Tage stehen, um auch möglicherweise vorhandenem mesoweinsaurem Kalk, der sehr langsam krystallisiert, Zeit zur Abscheidung zu lassen. Die Kalksalze wurden in möglichst wenig konz. Salzsäure gelöst, nach dem Verdünnen mit Wasser wurden 0,51 g unverbrauchte Schleimsäure abfiltriert. Ein Überschuß von Salzsäure ist möglichst zu vermeiden, da nachher mit Ammoniak neutralisiert werden muß und Salze weinsauren Kalk in Lösung halten.[1]) Das Filtrat wurde in der Siedehitze mit Ammoniak eben alkalisiert, dann mit Essigsäure schwach sauer gemacht. Die Menge des nach einigen Tagen abfiltrierten Kalksalzes betrug 4,0 g, entsprechend 15,4 Proz. der berechneten Menge.

0,1982 g verloren bei 170—180° 0,0555 H_2O u. gaben 0,0425 CaO.

	Ber. für $C_4H_4O_6.4H_2O$	Gef.
H_2O	27,69	28,00
CaO	21,55	21,44

Eine Lösung des Salzes in Salzsäure erwies sich als optisch völlig inaktiv. Da nach dem Krystallwassergehalt mesoweinsaures Calcium nicht vorhanden war, lag also reiner traubensaurer Kalk vor. Eine Probe des Salzes wurde in das Bleisalz verwandelt, dieses mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat vom Schwefelblei zur Trockne verdampft und aus dem Rückstand, der noch geringe Mengen von anorganischer Substanz enthielt, die Traubensäure mit Aceton ausgezogen. Sie schmolz bei 205—206°.

Drei weitere, ganz gleichartige Versuche gaben 17,3, 16,8 und 17,76 g Calciumoxalat und 4,08, 4,0 und 4,1 g traubensauren Kalk. Bei einem Versuche wurde auch die unveränderte Schleimsäure bestimmt; sie wog 0,73 g.

[1]) Brett, diese Annalen **23**, 133 (1836).

Digitized by Google

Die Ergebnisse stimmen also fast genau mit denen des ersten Versuches überein.

In den Mutterlaugen der Kalksalze konnten möglicherweise noch andere Abbauprodukte der Schleimsäure enthalten sein. Die Laugen von zwei Versuchen wurden daher im Vakuum verdampft, der Rückstand mit konz. Salzsäure abgeraucht und zweimal mit Aceton ausgezogen. Das Ungelöste war rein anorganisch, die Acetonlösung enthielt nur so wenig Substanz, daß eine weitere Untersuchung unmöglich war. Die Mutterlaugen von zwei weiteren Versuchen wurden mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat vom Schwefelblei eingedampft und der Rückstand mit Aceton ausgezogen. Der Rückstand war rein anorganisch, beim Verdunsten des Acetons hinterblieb nur ein kaum wahrnehmbarer Rückstand. Das Filtrat vom Bleiniederschlag wurde zur Entfernung von Blei und Calcium mit Natriumcarbonat gefällt, das Filtrat mit Salzsäure abgeraucht und der Rückstand mit Aceton ausgezogen. Weder im ungelösten Teil noch in der Acetonlösung konnte organische Substanz nachgewiesen werden. Nichtflüchtige organische Stoffe wurden also außer Oxalsäure und Traubensäure unter den Oxydationsprodukten der Schleimsäure nicht aufgefunden. Auch zeigen die Versuche, daß nicht etwa nennenswerte Mengen von Mesoweinsäure der Fällung als Kalksalz entgangen waren.

d-Zuckersäure. Als Ausgangsmaterial diente das saure zuckersaure Kali, das durch Neutralisation mit Kali in das leicht lösliche neutrale Salz verwandelt wurde. Die Versuche wurden genau wie bei der Schleimsäure durchgeführt. Eine gewisse Schwierigkeit lag darin, daß zuckersaurer Kalk, der sich aus unverbrauchter Zuckersäure bildet, sich zwar in ziemlich viel überschüssiger Essigsäure löst, wie besondere Versuche zeigten, daß aber bei Anwendung von viel Essigsäure leicht auch mesoweinsaurer Kalk in Lösung bleiben konnte. Bei den ersten Versuchen wurde daher mit einem Überschusse von etwa

Digitized by Google

25 und 50 Proz. Permanganat gearbeitet; als es sich dann aber zeigte, daß keine Mesoweinsäure entstanden war, wurde nach dem Vorgange von Fischer und Crossley nicht ganz die theoretische Menge verwendet.

Versuch I. 12,4 g saures zuckersaures Kali = $^1/_{20}$ Mol, 20 g $KMnO_4$, berechnet 15,8 g.

Versuch II. 12,4 g saures zuckersaures Kali = $^1/_{20}$ Mol, 25 g $KMnO_4$, berechnet 15,8 g.

Ausbeuten:

I. 12,0, II. 12,8, im Mittel 12,4 g Calciumoxalat = 170 Proz. der berechneten Menge.

I. 0,24, II. 0,19, im Mittel 0,22 g weinsaurer Kalk = 1,7 Proz. der berechneten Menge.

0,1639 g weinsaurer Kalk verloren bei 170—180° 0,0456 H_2O und gaben 0,0352 CaO.

	Ber. für $C_4H_4O_6Ca.4H_2O$	Gef.
H_2O	27,69	27,82
CaO	21,55	21,47

Versuch III und IV je 24,8 g zuckersaures Kali ($^1/_{10}$ Mol), 30 g $KMnO_4$.

Ausbeute 22,0 und 22,2, im Mittel 22,1 g Calciumoxalat = 156 Proz. der berechneten Menge.

0,78 und 0,80, im Mittel 0,79 g weinsaurer Kalk = 3 Proz. der berechneten Menge.

Versuch V und VI. Angewandt die doppelten Mengen.

Ausbeute 46,8 und 47,1, im Mittel 47 Proz. Calciumoxalat = 161 Proz. der berechneten Menge.

1,23 und 1,16, im Mittel 1,20 g weinsaurer Kalk = 2,3 Proz. der berechneten Menge.

I. 0,2443 g rohes Calciumoxalat gaben 0,0925 CaO = 37,86 Proz.

II. 0,2491 g wie oben ungefälltes Calciumoxalat gaben 0,0954 CaO = 38,30 Proz.

Ber. für $C_2O_4Ca.H_2O$ 38,36 Proz. CaO.

0,1849 g weinsaurer Kalk verloren bei 170—180° 0,0518 H_2O und gaben 0,0399 CaO.

	Ber. für $C_4H_4O_6Ca.4H_2O$	Gef.
H_2O	27,69	28,01
CaO	21,55	21,58

Mesoweinsäure war also nicht vorhanden.

Zur Feststellung, ob Trauben- oder Weinsäure oder ein Gemisch beider vorlag, wurde das Kalksalz in das

Digitized by Google

Bleisalz übergeführt, dieses mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat vom Schwefelblei zur Trockne gebracht. Aus dem Rückstand wurde die Säure mit Aceton ausgezogen. Sie schmolz bei 192—195°; Weinsäure schmilzt bei 170—171°, Traubensäure bei 204—206°. Die Lösung der Säure wurde durch Gipswasser gefällt; es war also jedenfalls Traubensäure vorhanden.

0,3622 g, zu 15 ccm in Wasser gelöst, zeigten im 1 dm-Rohr eine Rechtsdrehung von 0,12°; $[\alpha]_D = + 4{,}79°$.

Reine d-Weinsäure gab unter gleichen Bedingungen eine Rechtsdrehung von 0,31°; $[\alpha]_D = + 12{,}84°$.

0,1995 g des frisch krystallisierten Säuregemisches verloren bei 120—130° 0,0074 g H_2O.

Das entspricht 0,06907 g Traubensäure + 1 H_2O. Es lag danach ein Gemisch von 34,62 Proz. wasserhaltiger Traubensäure und 65,38 Proz. Weinsäure vor. Aus dem Ergebnis der Polarisation berechnet sich nach der Gleichung $12{,}84 : 4{,}97 = 100 : x$ ein Gehalt von 38,7 Proz. d-Weinsäure und 61,3 Proz. wasserhaltiger Traubensäure.

Die Versuchsfehler sind in beiden Fällen sehr groß; ein Ablesefehler von 0,02° bei der Polarisation entspricht 5,5 Proz. Weinsäure, ein Wägefehler von 0,5 mg bei der Bestimmung des Wassergehaltes 2,3 Proz. Traubensäure.

Legt man der Bestimmung des Krystallwassers das dreifache Gewicht gegen die Polarisation bei, so würde sich nach der Gleichung $\frac{3x \cdot 34{,}62 + 61{,}3}{4}$ ein Gehalt von 41,3 Proz. wasserhaltiger Traubensäure und 58 Proz. d-Weinsäure ergeben, oder von 38,6 Proz. wasserfreier Traubensäure und 61,4 Proz. d-Weinsäure. Das stimmt sehr nahe mit den Angaben von Hornemann[1]) überein, welcher bei der Oxydation mit Salpetersäure 42,4 Proz. Traubensäure und 57,6 Proz. d-Weinsäure fand. Nach unseren Beobachtungen würden also neben 81,7 Proz. d-Weinsäure nur 19,3 Proz. l-Weinsäure entstanden sein. Der Rest der vorhandenen Säuren wurde in wenig heißem

[1]) A. a. O.

Digitized by Google

Wasser gelöst und zur Krystallisation gebracht. Erst nach einer Reihe von Versuchen gelang es, die Konzentration so zu treffen, daß nur Traubensäure vom Schmelzpunkt 205—206° ohne Beimengung von Weinsäure ausfiel. Auf diese Schwierigkeit weist schon Holleman[1]) hin.

Die Verarbeitung der Mutterlaugen von den Kalksalzen erfolgte wie bei der Schleimsäure; sie blieb auch hier ohne Erfolg, insbesondere wurde Mesoweinsäure nicht gefunden.

d-Mannozuckersäure. Das Doppellacton der Mannozuckersäure wurde nach den Angaben von E. Fischer[2]) durch Oxydation eines aus Steinnußspänen gewonnenen Mannosesirups mit Salpetersäure dargestellt. Die Ausbeute betrug 7,2, 7,6, 7,6 und 7,4, im Mittel 7,45 g aus je 1 Kilo Spänen, also 0,75 Proz. des Ausgangsmaterials, während Fischer 2 Proz. erhielt. Zu beachten ist, daß nicht zu große Mengen des Sirups, höchstens die aus 1 Kilo Spänen gewonnenen, auf einmal oxydiert werden und daß die erste stürmische Einwirkung der Salpetersäure durch Kühlung gemäßigt wird. Sonst entsteht zuviel Oxalsäure, welche die Reinigung des Lactons erschwert.

Die Oxydation der Mannozuckersäure wurde wie die der Schleimsäure ausgeführt. Das Kalksalz der Säure erwies sich als sehr leicht löslich in Essigsäure; es war also nicht zu befürchten, daß es mit den weinsauren Kalksalzen ausfiel.

17,5 g, $^1/_{10}$ Mol, des Doppellactons wurden mit 25 g Kalihydrat und 400 g Wasser gelöst und mit der theoretisch nötigen Menge Kaliumpermanganat, 31,6 g, in 2 prozentiger Lösung oxydiert. Die Menge des Calciumoxalats betrug 18 g = 123 Proz. der berechneten. Das auf 150 bis 200 ccm eingedampfte Filtrat schied keine Krystalle aus. Auch bei zwei weiteren Versuchen mit 35 und 40 g Permanganat wurde kein weinsaurer Kalk erhalten,

[1]) Rec. des Trav. chim. des Pays-Bas 17, 73 (1898).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 541 (1891).

Digitized by Google

ebensowenig als 35 g Permanganat in einprozentiger Lösung verbraucht wurden.

Aus dem Filtrat vom Calciumoxalat schied Bleiessig einen voluminösen Niederschlag ab. Die daraus in bekannter Weise in sehr geringer Menge gewonnene Säure gab beim Erwärmen mit essigsaurem Phenylhydrazin einen auch in heißem Wasser oder Alkohol, sowie in Äther und Aceton unlöslichen Niederschlag, der durch Lösen in Pyridin und Fällen mit Wasser gereinigt werden konnte. Die Löslichkeit und der bei 213—215° gefundene Schmelzpunkt ließen auf das Phenylhydrazid der Mannozuckersäure schließen. Mesoweinsäurephenylhydrazid schmilzt bei 245°.[1])

Oxydation von d-Weinsäure und Mesoweinsäure. Je 2 g d-Weinsäure und Mesoweinsäure wurden mit 2,6 g Kalihydrat in 500 ccm Wasser gelöst und mit einer 2prozentigen Lösung von 2,3 g Kaliumpermanganat wie bei den früheren Versuchen oxydiert. Das Filtrat vom Calciumoxalat wurde mit Bleiessig gefällt, aus dem Bleisalz die freien Säuren wie üblich dargestellt und durch Aufnehmen in Aceton von anorganischen Verunreinigungen befreit. Die Säuren wurden durch hälftige Neutralisation in die sauren Kalisalze verwandelt und deren Lösung auf 15 ccm eingedampft. Der ausgefallene Weinstein wurde nach 24 Stunden abfiltriert, das Filtrat mit Calciumacetat versetzt und der mesoweinsaure Kalk nach 48 Stunden abfiltriert. Die Ausbeute betrug 1,3617 g Weinstein, entsprechend 1,086 g Weinsäure und 0,8933 g mesoweinsaures Calcium, entsprechend 0,6200 g Mesoweinsäure. Der Weinstein wurde mit Salzsäure abgeraucht und aus dem Rückstande durch Aceton die Weinsäure ausgezogen. Sie schmolz bei 170—172°.

0,2014 g Kalksalz verloren bei 170—180° 0,0460 H_2O und gaben 0,0461 CaO, entsprechend 22,84 Proz. H_2O und 22,89 Proz. CaO. Ber. für $C_4H_4O_6Ca.3H_2O$ 22,31 Pro. H_2O und 23,15 Proz. CaO.

[1]) Zentralbl. **1903**, I, 137.

Digitized by Google

Es lag also fast reiner mesoweinsaurer Kalk vor. Die geringe Abweichung der gefundenen von den berechneten Werten dürfte von einem Gehalt an d-Weinsäure herrühren, die nicht als Weinstein ausgefallen war.

Oxydation von d-Mannozuckersäure und Mesoweinsäure. 6,96 g Mannozuckersäure und 0,4 g Mesoweinsäure wurden mit 10 g Kalihydrat und 200 ccm Wasser gelöst und mit der theoretisch nötigen Menge von 12,64 g Kaliumpermanganat wie früher oxydiert. Im Filtrat von Calciumoxalat war kein mesoweinsaurer Kalk mehr nachzuweisen.

II. Über Abkömmlinge des Dulcins;

von *Paul Herrmann.*

Unter den vielen bereits dargestellten Abkömmlingen des Dulcins fehlen noch solche, welche die Carboxylgruppe in Orthostellung zum Äthoxyl enthalten. Es schien nicht ausgeschlossen, daß diese einen stärker süßen Geschmack haben, als das Dulcin, da bekanntlich das Natronsalz der Salicylsäure süß schmeckt. In dieser Arbeit sind einige Abkömmlinge der 1-Oxy-4-carbamidbenzol-2-carbonsäure beschrieben, von denen jedoch nur wenige schwach süß schmeckten. Auch das bisher unbekannte Analogon des Dulcins in der Naphthalinreihe schmeckte bitter, desgleichen der entsprechende Sulfoharnstoff.

Methylsalicylsäure wurde nach den Angaben von Graebe[1]) durch Methylierung der Salicylsäure mittelst Dimethylsulfat dargestellt. Durch Verlängern der von Graebe vorgeschriebenen Dauer des Erhitzens von 6—7 auf 12 Stunden konnte nur eine unwesentliche Erhöhung

[1]) Diese Annalen **340**, 209 (1905).

Digitized by Google

der Ausbeuten von 75 auf 77,5 Proz. der theoretischen erreicht werden.

Nitromethylsalicylsäure. 1-Methoxy-4-nitrobenzol-2-carbonsäure ist von Kraut[1]) und von Salkowski[2]) dargestellt worden. Es zeigte sich jedoch, daß es gar nicht so einfach ist, nach deren Angaben die Säure in guter Ausbeute zu erhalten. Die besten Ausbeuten gab folgendes Verfahren. 15 g Methylsalicylsäure wurden in die fünffache Menge Salpetersäure, spez. Gew. 1,4, eingetragen. Sie löste sich unter Abkühlung. Dann wurde auf 80° erwärmt, worauf eine immer heftiger werdende Reaktion eintrat und die Temperatur ohne weitere Wärmezufuhr auf 95—100° stieg. Nach einer halben Stunde ließ die Reaktion nach und wurde nun durch halbstündiges Erwärmen auf 80° zu Ende geführt. Das Gemisch wurde in das fünffache Volumen Wasser gegossen. Die in feinen gelben Nadeln ausgeschiedene Säure zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Wasser den richtigen Schmelzp. 148—149°. Die Ausbeute betrug 9 g oder 46,4 Proz. der berechneten. Bei fünf weiteren Versuchen wurden 44,3—48,9, im Mittel 46,5 Proz. erhalten. Die Säure löste sich in 18 Teilen kochenden Wassers und fiel beim Erkalten fast vollständig wieder aus. Sie schmeckt äußerst bitter.

Aminomethylsalicylsäure wurde unter Benutzung der Angaben des D.R.P. 71258 folgendermaßen dargestellt. 6 g feinst gepulverte Nitromethylsalicylsäure und 10 g granuliertes Zinn wurden mit der berechneten Menge 10 prozentiger Salzsäure 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Bei öfterem Umschütteln war schon nach einer Stunde der größte Teil der Nitrosäure gelöst. Dann wurde vom Zinn abgegossen und zur Trockne verdampft. Der schwach rosa gefärbte Rückstand wurde in 250 ccm Wasser aufgenommen und das Zinn mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das Filtrat vom Schwefelzinn wurde

[1]) Diese Annalen **150**, 4 (1869).

[2]) Diese Annalen **340**, 210 (1905).

Digitized by Google

mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt und zuerst über freier Flamme, dann auf dem Wasserbade bis zur Krystallhautbildung möglichst rasch eingedampft. Durch den Salzsäurezusatz vermeidet man die beim Eindampfen neutraler oder schwach saurer Lösungen leicht unter Rotfärbung eintretende Oxydation. Der mit konz. Salzsäure gedeckte Krystallbrei wog nach dem Trocknen 4,1 g. Die Mutterlauge ergab eine zweite, schwach grau gefärbte Krystallisation von 1,2 g und eine dritte graue von 0,2 g. Im ganzen wurden also 5,5 g Aminomethylsalicylsäurechlorhydrat oder 89 Proz. der berechneten Menge erhalten. Der Geschmack des Salzes war sauer. Sechs weitere Versuche ergaben 87,0—90,0, im Mittel 88,9 Proz. der berechneten Ausbeuten.

1-Methoxy-4-carbamid-benzol-2-carbonsäure, $CH_3O.COOH.C_6H_3.NH.CO.NH_2$. 3 g Aminomethylsalicylsäurechlorhydrat (1 Mol.) wurden in 15 ccm Wasser gelöst und unter Kühlung mit Wasser in eine Lösung von 2,8 g ($2^1/_2$ Mol.) cyansaurem Kali in 15 ccm Wasser langsam eingetragen. Aus der violett gefärbten Lösung schied Salzsäure ein schwarzes Öl ab und innerhalb 24 Stunden darüber eine schließlich farblose Substanz. Das Produkt, welches bei 187—193° schmolz, wurde aus 50prozentigem Alkohol umkrystallisiert, bis der Schmelzp. 202 bis 203° der feinen farblosen Nädelchen sich nicht mehr änderte.

I. 0,1942 g gaben 0,3658 CO_2 und 0,0827 H_2O.
II. 0,2383 g „ 29,0 ccm feuchtes Stickgas bei 18,5° und 761 mm Druck.
III. 0,2405 g gaben 28,6 ccm feuchtes Stickgas bei 21° und 758 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{10}O_4N_2$	Gef. I	II	III
C	51,43	51,39	—	—
H	4,76	4,77	—	—
N	13,33	—	13,91	13,38

Der Körper löste sich in 125 Tln. heißen und in 400 Tln. Wassers von 15°. In den meisten organischen

Digitized by Google

Lösungsmitteln, außer Methyl- und Äthylalkohol sowie wäßrigem Aceton, war er unlöslich. Das stark gefärbte Rohprodukt ließ sich durch Tierkohle erst durch sehr häufiges Umkrystallisieren aus 50prozentigem Alkohol entfärben. Schneller kommt man zum Ziel, wenn man von den zuerst ausfallenden Anteilen, welche die Hauptmenge des Farbstoffes mitreißen, abgießt; die später krystallisierende Substanz ist dann bedeutend reiner. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 2,8 g = 93,6 Proz., die an reinem 1,6 g = 51,4 Proz. der berechneten. Die verdünntesten Lösungen wurden durch Eisenchlorid tief blauviolett gefärbt. Der Geschmack der wäßrigen und alkoholischen Lösung war schwach sauer.

2 g der Säure wurden in heißem Wasser gelöst und mit Natriumcarbonat neutralisiert. Der Rückstand der eingedampften Lösung wurde in möglichst wenig heißem absolutem Alkohol gelöst, beim Erkalten schied sich nur sehr wenig aus, das Salz wurde daher durch Zusatz von Äther als feines Krystallmehl gefällt und über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 2 g = 95,3 Proz. der berechneten.

0,6211 g gaben 0,1891 Na_2SO_4, entsprechend 9,86 Proz. Na; ber. f. $C_9H_9O_4N_2Na$ 9,91 Proz.

Das Salz war in Wasser ungemein leicht, in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Alkohol nicht löslich. Der Geschmack der alkoholischen Lösung war schwach süßlich; die wäßrige Lösung war geschmacklos. Zur Darstellung des Äthylesters wurden 4 g Säure mit 1,07 g Kalihydrat und 2,08 g Bromäthyl (äquimolekulare Mengen) in 30 ccm Alkohol 6 Stunden unter Rückfluß erwärmt. Alkohol und unverändertes Bromäthyl wurden abdestilliert, der Rückstand mit verdünntem Ammoniak ausgezogen. Die ungelösten Krystalle, 0,7 g, schmolzen bei 184—187°; durch Umkrystallisieren aus Wasser wurden konstant bei 191—192° schmelzende feine, silberglänzende Nadeln erhalten, die in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer, in Alkohol leicht löslich

Digitized by Google

waren. Am besten wurden sie aus siedendem Wasser, von dem 150 Tle. zur Lösung nötig waren, rein erhalten. Die wäßrige und alkoholische Lösung schmeckte bitter. Durch Ansäuern des ammoniakalischen Filtrats vom Rohprodukt konnten noch 2,6 g unveränderte Säure zurückgewonnen werden; die Ausbeute an reinem Ester betrug nur 0,6 g oder 37,74 Proz. der auf verbrauchte Säure berechneten. Durch längeres Kochen, Anwendung eines Überschusses an Bromäthyl oder Arbeiten unter Druck könnte sie jedenfalls verbessert werden.

Di-[1-methoxybenzol-2-carbonsäure]-4-carbamid, $CH_3O.COOH.C_6H_3NH–CO–NHC_6H_3COOH.OCH_3$. Bei dem Versuche, das Methylsalicylsäurecarbamid analog der Darstellung des Dulcins[1]) durch Erhitzen des Aminomethylsalicylsäurechlorhydrats mit Harnstoff in wäßriger Lösung zu gewinnen, wurde statt dessen der disubstituierte Harnstoff erhalten.

3 g des Chlorhydrats und 2 g Harnstoff ($2^1/_2$ Mol.) wurden in 50 ccm Wasser auf dem Wasserbade erhitzt. Nach etwa 2 Stunden hatte sich ein flockiger Niederschlag gebildet, der sich in der durch Zersetzung von Harnstoff alkalisch werdenden Flüssigkeit wieder auflöste. Die Lösung wurde daher durch Salzsäure schwach sauer erhalten. Nach 6 Stunden wurde die Reaktion unterbrochen; das Produkt, 2 g, war unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, auch in heißem Wasser löste es sich fast gar nicht, wohl aber in wäßrigem Aceton und sehr leicht in Alkalien. Durch Auskochen mit wenig Wasser, Lösen in Ammoniak und Fällen mit Säure wurde es gereinigt. Es schmolz bei 243° unter Zersetzung. Die Ausbeute betrug 1,7 g = 64,2 Proz. der berechneten.

0,1487 g gaben 0,3087 CO_2 und 0,0592 H_2O.
0,1895 g „ 12,9 ccm feuchtes Stickgas bei 13,5° u. 760 mm Druck.

---

[1]) D.R.P. 75596.

Digitized by Google

	Ber. für $C_{17}H_{16}O_7N_2$	Gef.
C	56,67	56,64
H	4,44	4,46
N	7,78	7,58

Die Säure war geschmacklos. Das Natronsalz wurde durch Neutralisieren mit Soda und Eindampfen hergestellt. Es war in Wasser sehr leicht löslich und zeigte schwach salzigen Geschmack.

0,3117 g gaben 0,1090 Na_2SO_4, entsprechend 11,32 Proz. Na; ber. für $C_{17}H_{14}O_7N_2Na_2$ 11,39 Proz.

1-Methoxy-4-thiocarbamid-benzol-2-carbonsäure, $CH_3O.COOH.C_6H_3NH.CS.NH_2$. 4 g salzsaure Aminomethylsalicylsäure wurden mit der äquivalenten Menge Rhodanammon, 1,36 g, in 20 ccm Wasser gelöst und zur Trockne verdampft. Der mit Wasser gewaschene Rückstand wog 3,3 g und schmolz unscharf bei 192—194°. Aus heißem Wasser wurden 2,9 g = 71,4 Proz. der berechneten Menge an derben, farblosen Krystallen vom Schmelzp. 205 bis 206° erhalten, welche in kaltem Wasser fast unlöslich, in starken Mineralsäuren, Alkalien und Alkohol leicht löslich waren. Selbst sehr verdünnte Lösungen wurden durch Eisenchlorid blauviolett gefärbt. Der Geschmack war schwach sauer.

0,1743 g gaben 0,3055 CO_2 und 0,0733 H_2O.

0,1961 g „ 21,5 ccm feuchtes Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{10}O_3N_2S$	Gef.
C	47,79	47,82
H	4,42	2,71
N	12,39	12,48

Äthylsalicylsäure wurde, nachdem es nicht gelungen war, sie durch Alkylierung von Salicylsäure mittelst äthylschwefelsauren Kalis zu gewinnen, nach dem Verfahren von Göttig[1]) und Freer[2]) dargestellt. Äthylsalicylsäureester, Siedep. 247—265°, wurde in einer Ausbeute von 68—69 Proz. der berechneten erhalten. Die

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **9**, 1475 (1876).

[2]) Journ. prakt. Chem. [2] **47**, 224 (1893).

Digitized by Google

Verseifung des Esters gestaltete sich nicht so einfach, wie Göttig und Freer angeben. Bei Anwendung der äquivalenten Menge Kali war die Verseifung sehr unvollständig, durch einen Überschuß wurde auch das Äthoxyl teilweise verseift. Daher wurde das Verfahren benutzt, welches Kraut[1]) für die Verseifung des Äthylsalicylsäuremethylesters angibt.

20 g Äthylsalicylsäureester (Siedep. 251—254°) wurden mit der äquivalenten Menge Barythydrat, 16,3 g, in 100 ccm Wasser 2 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wurden 2 g unverseifter Ester mit Dampf abdestilliert, die Lösung durch Kohlensäure von nicht verbrauchtem Baryt befreit und zur Trockne verdampft. Die zurückbleibende klebrige Substanz wurde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und aus absolutem Alkohol in der Weise umkrystallisiert, daß man mit dem Lösungsmittel aufkochte, vom Rückstand abgoß, krystallisieren ließ und mit der Mutterlauge von den Krystallen wieder auskochte. Das Salz muß unbedingt ganz trocken sein, da es sich sonst aus dem Alkohol nicht krystallinisch, sondern als klebrige Masse abscheidet. Man erhält so fast ohne Verlust sehr bald ein ganz reines Produkt, frei von Salicylsäure.

0,5413 g gaben 0,2695 $BaSO_4$, entsprechend 29,30 Proz. Ba; ber. für $C_{18}H_{18}O_6Ba$ 29,40 Proz.

Aus dem Salz wurden durch Zerlegen mit Salzsäure 16,3 g reine Äthylsalicylsäure vom Schmelzp. 19—22°, somit 81,5 Proz. der berechneten Menge gewonnen.

Auch die bei 247—251° und bei 255—265° siedenden Fraktionen des Esters gaben Ausbeuten an Säure, welche sich von den aus der Fraktion 251—254° erhaltenen nicht wesentlich unterschieden. Das bestätigt die Angaben von Schreiner[2]), daß diese Atherester einen sehr unscharfen Kochpunkt zeigen.

---

[1]) Diese Annalen **150**, 2 (1869).

[2]) Diese Annalen **197**, 19 (1879).

Digitized by Google

Nitroäthylsalicylsäure. 1-Äthoxy-4-nitrobenzol-2-carbonsäure. Die Vorschriften zur Darstellung der Nitroäthylsalicylsäure von Perkin[1]) und Kraut[2]) gaben nur schlechte Ausbeuten. Dagegen ließ sich nach folgendem Verfahren leicht eine Ausbeute von 65—70 Proz. der berechneten erhalten.

5 g Äthylsalicylsäure wurden in 20 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und allmählich in 25 ccm kalte Salpetersäure, spez. Gew. 1,4, eingetragen. Die Lösung färbte sich tief rot und langsam trat eine immer heftiger werdende Reaktion ein; durch langsames Eintragen der Äthylsalicylsäurelösung wurde dafür gesorgt, daß die Temperatur nicht über 60—70° stieg. Nach Beendigung der Reaktion wurde noch eine Viertelstunde bei dieser Temperatur gehalten und dann in das dreifache Volumen Wasser gegossen. Die ausgeschiedene Säure zeigte nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser den von Kraut angegebenen Schmelzp. 160—166°. Die Ausbeute betrug 4,3 g oder 67,6 Proz. der berechneten.

Aminoäthylsalicylsäure wurde analog der Methylverbindung dargestellt. Aus 6 g Nitrosäure wurden 3,6 g reines farbloses Chlorhydrat, 0,6 g hellgraues und 0,45 g dunkler gefärbtes, im ganzen 4,63 g oder 75 Proz. der berechneten Ausbeute erhalten. Der Geschmack war sauer. Fünf weitere Versuche ergaben 74,5—76,6, im Mittel 75,7 Proz. der berechneten Ausbeute.

1-Äthoxy-4-carbamid-benzol-2-carbonsäure, $C_2H_5O.COOH.C_6H_3NHCONH_2$, wurde ebenfalls analog der Methylverbindung bereitet. Da die Säure beim Ansäuern der alkalischen Lösung sehr langsam ausfiel, konnte von den zuerst abgeschiedenen klebrigen Anteilen, welche fest an den Gefäßwandungen hafteten und die Hauptmenge des Farbstoffes mitrissen, abgegossen werden, worauf die Hauptmenge als reineres, bei 175—180° schmelzendes Produkt krystallisierte, welches durch ein-

[1]) Diese Annalen 145, 311 (1868).

[2]) Diese Annalen 150, 4 (1869).

Digitized by Google

malige Krystallisation aus Wasser ganz rein erhalten wurde. 3 g Aminoäthylsalicylsäure gaben 1,7 g = 54,8 Proz. der berechneten Menge.

I. 0,1874 g gaben 0,3664 CO_2 und 0,0899 H_2O.
II. 0,2031 g „ 0,3993 CO_2 „ 0,0973 H_2O.
III. 0,2348 g „ 27,0 ccm feuchtes Stickgas bei 23,3° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{12}O_4N_2$	Gef. I	II	III
C	53,57	53,34	53,63	—
H	5,36	5,37	5,36	—
N	12,50	—	—	12,78

Die Säure bildete farblose, kleine Nädelchen vom Schmelzp. 195—196°, welche in 40 Teilen heißem und 660 Tln. Wasser bei 15° löslich waren. Sie war löslich in Methyl- und Äthylalkohol sowie Aceton, unlöslich in Äther, Benzol und Chloroform. Aus der alkalischen Lösung wurde sie durch Salzsäure größtenteils wieder abgeschieden. Eisenchlorid färbte selbst sehr verdünnte Lösungen tief blauviolett. Der Geschmack der wäßrigen und alkoholischen Lösung war schwach sauer.

Das Natronsalz wurde wie die Methylverbindung als zerfließliches Krystallmehl in einer Ausbeute von 90 Proz. der berechneten erhalten. Der Geschmack der wäßrigen und namentlich der alkoholischen Lösung war schwach süß. Er verblieb sehr lange auf der Zunge und erregte leicht Übelkeit.

0,4617 g gaben 0,1328 Na_2SO_4, entsprechend 9,31 Proz. Na.
0,3121 g „ 0,0888 Na_2SO_4, „ 9,21 Proz. Na.
Ber. für $C_{12}H_{11}O_4N_2Na$ 9,35 Proz. Na.

Der Äthylester wurde gleichfalls wie die Methylverbindung dargestellt. Aus 3 g Säure wurden neben 1,3 g unverbrauchter Säure 1,2 g Ester = 62,8 Proz. der auf verbrauchte Säure berechneten Menge gewonnen.

Der Ester schmolz bei 179,5—180,5°. Er war löslich in 120 Tln. kochendem Wasser, fast unlöslich in kaltem; löslich in Alkohol, wenig in Äther, unlöslich in Benzol und Alkalien. Eisenchlorid gab keine Färbung.

Digitized by Google

Der Geschmack der wäßrigen und alkoholischen Lösung war bitter.

0,1662 g gaben 0,3471 CO_2 und 0,0947 H_2O.
0,2178 g „ 21,8 ccm feuchtes Stickgas bei 20° und 755 mm Druck.

	Ber. für $C_{12}H_{16}O_4N_2$	Gef.
C	57,14	56,97
H	6,35	6,38
N	11,11	11,28

1-Äthoxy-4-thiocarbamid-benzol-2-carbonsäure, C_2H_5O $COOH.C_6H_3.NH.CS.NH_2$. Die Verbindung wurde genau wie Methylverbindung dargestellt. Aus 5 g Aminoäthylsalicylsäurechlorhydrat wurden 3,9 g grauviolett gefärbtes Rohprodukt vom Schmelzp. 175—177° und daraus durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle 2,9 g reines, bei 182—183° schmelzendes Thiocarbamid gewonnen, entsprechend 52,4 Proz. der berechneten Ausbeute.

Der Körper bildete kleine Nadeln; er war in 90 Tln. siedenden Wassers, in kaltem sehr schwer löslich, in den meisten organischen Lösungsmitteln außer Alkohol so gut wie unlöslich. Der Geschmack war schwach sauer.

0,1995 g gaben 0,3652 CO_2 und 0,0926 H_2O.
0,2315 g „ 23,5 ccm feuchtes Stickgas bei 17° und 761 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{12}O_3N_2S$	Gef.
C	50,00	49,93
H	5,00	5,19
N	11,67	11,70

1-Äthoxy-4-nitronaphthalin. Die Nitrierung des α-Naphtholäthers wurde nach den Angaben von Henriques[1]) ausgeführt. Es zeigte sich, daß sich der Äther sehr gut direkt nitrieren läßt, ohne Verdünnung mit Eisessig, wie sie Heermann[2]), oder vorherige Sulfonierung, wie sie Witt und Schneider[3]) vorschreiben. Nur muß man sehr langsam und vorsichtig arbeiten.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **25**, 3059 (1892).
[2]) Journ. prakt. Chem. [2] **44**, 240 (1891).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 3173 (1906).

Digitized by Google

10 g α-Naphtholäther, Siedep. 272°, wurden allmählich unter gutem Umschütteln in die anderthalbfache Menge auf 60° vorgewärmte Salpetersäure, spez. Gew. 1,24, derart eingetragen, daß die Temperatur nicht über 60—70° stieg. Die Reaktion wurde durch halbstündiges Erwärmen auf diese Temperatur vervollständigt. Dann wurde in Wasser gegossen und die abgeschiedenen Krystalle aus 96 prozentigem Alkohol umgelöst. Erhalten wurden 9 g Nitronaphtholäther vom Schmelzp. 116°; das sind 71,3 Proz. der berechneten Menge.

4-Amino-α-naphtholäther wurde nach der Vorschrift von Heermann[1]) in einer Ausbeute von 81,7 Proz. der berechneten erhalten. Da sich das salzsaure Salz sehr leicht unter Violettfärbung oxydiert, wurde beim Umkrystallisieren Schwefelwasserstoff eingeleitet. Der Geschmack des Salzes war bitter.

1-Äthoxynaphthalin-4-carbamid. 3 g salzsaurer Aminonaphtholäther wurden in wenig kaltem Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2,7 g Kaliumcyanat ($2^1/_2$ Mol.) versetzt. Die Umsetzung erfolgte sehr rasch unter Bildung eines voluminösen Niederschlages. Dieser wurde abfiltriert — Abnutschen war nicht möglich, da sich das Filter sofort verstopfte — und mit Wasser gewaschen. Das graublaue Rohprodukt, 2,7 g, wurde aus 50 prozentigem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 2,2 g = 70,9 Proz. der berechneten.

0,2105 g gaben 0,5228 CO_2 und 0,1149 H_2O.
0,1658 g „ 17,6 ccm feuchtes Stickgas bei 18,5° und 764 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_2N_2$	Gef.
C	67,83	67,76
H	6,09	6,10
N	12,17	12,20

Die farblosen, kleinen Nädelchen sinterten stark bei 205—207° und schmolzen bei 264—265° unter Zer-

[1]) Journ. prakt. Chem. [2] 45, 545 (1892).

Digitized by Google

setzung. Sie waren in Wasser, Äther und Chloroform fast unlöslich, wenig löslich in heißem Benzol, leichter in Alkohol und Aceton. Der Geschmack der alkoholischen Lösung war bitter.

1-Äthoxy-naphthalin-4-thiocarbamid. 2 g salzsaurer Aminonaphtholäther und 2 g Rhodanammon (2 Mol.) wurden in 50 ccm Wasser 3 Stunden gekocht. Der rotbraune Niederschlag wurde mit wenig Wasser ausgekocht und aus 70 prozentigem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, bis sich der Schmelzpunkt, 210,5—211,5°, nicht mehr änderte. Die schönen kleinen Nädelchen waren in Aceton und Chloroform leicht, in kaltem Alkohol und Benzol schwerer, in Wasser und Äther fast gar nicht löslich. Der Geschmack der alkoholischen Lösung war sehr bitter. Die Ausbeute betrug 1,7 g = 76,9 Proz. der berechneten.

0,2311 g gaben 0,5869 CO_2 und 0,1172 H_2O.

0,1874 g „ 18,6 ccm feuchtes Stickgas bei 18° und 767 mm Druck.

	Ber. für $C_{13}H_{14}ON_2S$	Gef.
C	63,41	63,38
H	5,69	5,68
N	11,38	11,47

Digitized by Google

Studien in der Camphenilongruppe;

von *Gust. Komppa.*[1])

[Dritte Abhandlung.[2])]

Über die Homogenität des Apobornylens und über das Apocyclen, einen neuen tricyclischen Kohlenwasserstoff.

Von *Gust. Komppa* und *R. H. Roschier.*

[Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium der technischen Hochschule in Helsingfors, Finnland.]

(Eingelaufen am 14. April 1922.)

Vor mehreren Jahren hat der eine[3]) von uns zusammen mit Dr. S. V. Hintikka das aus dem Camphenilon nach Moycho und Zienkowsky[4]) darstellbare *Apobornylen* ozonisiert und dabei einen *Dialdehyd* erhalten, der sich an der Luft von selbst zur Apocampher-säure oxydiert. Da die Konstitution der genannten Säure (Formel III) durch Komppas Totalsynthese[5]) feststeht, wurde die Reaktion auf folgende Weise aufgefaßt:

[1]) Diese Abhandlung wurde schon Frühjahr 1918 durch Vermittlung des damaligen Finnischen Gesandten in Berlin, Prof. Ed. v. Hjelt, der Redaktion der Annalen der Chemie nach Straßburg (Prof. J. Thiele) zugesandt, ist aber merkwürdigerweise nie in die Hände der Redaktion gekommen, wie Prof. Dr. W. Wislicenus*) mir mitgeteilt hat, weshalb ich gezwungen war, dieselbe Arbeit noch-einmal niederzuschreiben.

Prof. Dr. Gust. Komppa.

[2]) Frühere Mitteilungen: diese Annalen 366, 71 (1909); 387, 293 (1912); siehe auch: Ber. d. d. chem. Ges. 47, 1550 (1914) und Bull. soc. chim. de France 4. Ser. 21, 13 (1917).

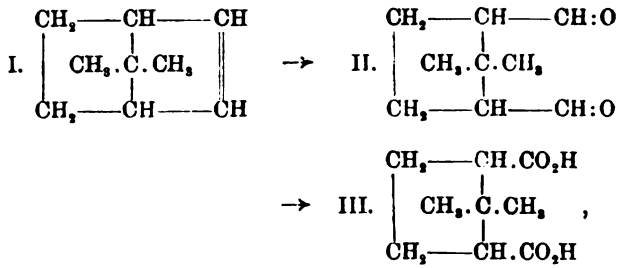
[3]) Diese Annalen 387, 293 (1912).

[4]) Diese Annalen 340, 57 (1905).

[5]) Diese Annalen 368, 126 (1909).

*) Im Nachlaß von Herrn Prof. Thiele hat sich nach meinen Nachforschungen nichts von dem betreffenden Manuskript vorgefunden. W. W.

Digitized by Google



worauf sich die Konstitution des Apobornylens ergab (Formel I).

Unsere Absicht war nun, die Ozonisation des Apobornylens in größerem Maßstabe zu wiederholen, dieselbe durch Isolieren des Apobornylen-ozonids und durch die genauere Untersuchung des interessanten Dialdehyds (Formel II) zu vervollständigen. Außerdem sollte versucht werden, Apobornylen aus Camphenilylaminphosphat und Camphenilylxanthogensäureester durch Trockendestillation darzustellen.

Mit schwachem, durch Alkali und Schwefelsäure gereinigtem Ozon[1]) behandelt, ging nun auch das Apobornylen in *festes Ozonid* über, dessen Zusammensetzung eine ganz normale war: $C_9H_{14}:O_3$.

Auch jetzt gelang es uns aber nicht, den *Dialdehyd* (Formel II) *rein* zu isolieren; er war peroxydhaltig, und als man das Peroxyd mit Kaliumcarbonatlösung zu spalten suchte, ging der Aldehyd schon in die *Apocampher-säure* über.

Beim Ozonisieren des Apobornylens fällt aber die schlechte Ausbeute des Ozonids auf; eine große Menge Kohlenwasserstoff bleibt dabei unverändert und wenn man dasselbe mit Kaliumpermanganat oxydiert, ist die Ausbeute an Oxydationsprodukt nicht besser; so erwähnen Moycho und Zienkowski (a. a. O.), daß auch sie nur eine geringe Menge von einer Säure bekamen, die sie

[1]) Früher wurde ungereinigtes, etwa 16prozentiges Ozon dazu verwendet. Komppa und Hintikka, diese Annalen 387, 315 (1912).

Digitized by Google

für Apocamphersäure hielten, nur auf Grund einer Analyse des Silbersalzes derselben. Es ist schwer, diese Erscheinung auf Grund der angegebenen Konstitutionsformel (I) des Apobornylens zu erklären; man muß eher annehmen, daß auch dieser Kohlenwasserstoff nicht einheitlich ist, wie ja die meisten Terpene, die man früher als einheitliche Substanzen betrachtete, nach den neuesten Untersuchungen nur Mischungen von isomeren Kohlenwasserstoffen darstellen. Diese Vermutung hat sich denn auch als richtig erwiesen.

Der unozonisiert gebliebene Kohlenwasserstoff besaß von dem ursprünglichen „Apobornylen" bedeutend abweichende Eigenschaften. Äußerlich war er ein zäher, campherartiger Stoff, der bei 138—139° (764 mm) siedete und erst bei 42,5—43° schmolz; wogegen das „Apobornylen" bei 138—139° (765 mm) siedet und bei 34—35° schmilzt. Selbst ein 20stündiges Schütteln mit Kaliumpermanganatlösung bei 60° hatte keine nennenswerte Wirkung auf den reinen Kohlenwasserstoff. Auf Grund der Elementaranalyse und der spektrochemischen Eigenschaften gewahrt man, daß hier ein dem Apobornylen isomerer Kohlenwasserstoff, C_9H_{14}, vorliegt, der eine *tricyclische Struktur* besitzt. Als niederes Homolog des von Godlewski und Wagner[1]) entdeckten Cyclens (= Tricyklens), nennen wir diesen neuen Kohlenwasserstoff *Apocyclen* (= Cyclo-apobornylen). Auch äußerlich erinnert er an Cyclen, denn beide sind feste, campherartige Stoffe, und besitzen auch einen ähnlichen Geruch.

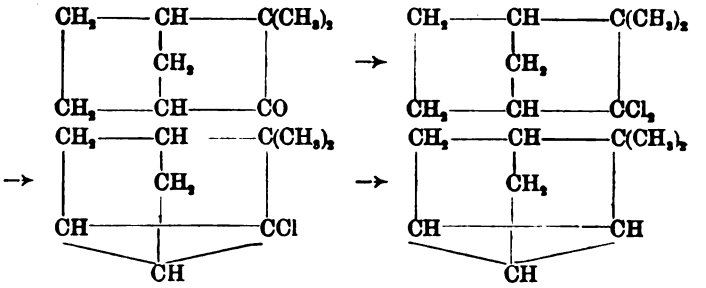
Die Bildung eines tricyclischen Zwischenproduktes bei der Entstehung des Apobornylens aus Camphenilondichlorid haben Hintikka und Komppa[2]) schon vorausgesetzt:

---

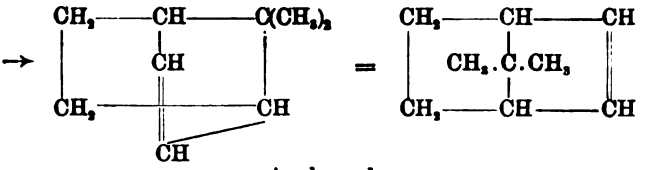
[1]) Journ. russ. Phys.-Chem. Ges. **29**, 121 (1896); Zentralblatt 1897. I. 1055.

[2]) Diese Annalen **387**, 297 (1912).

Digitized by Google

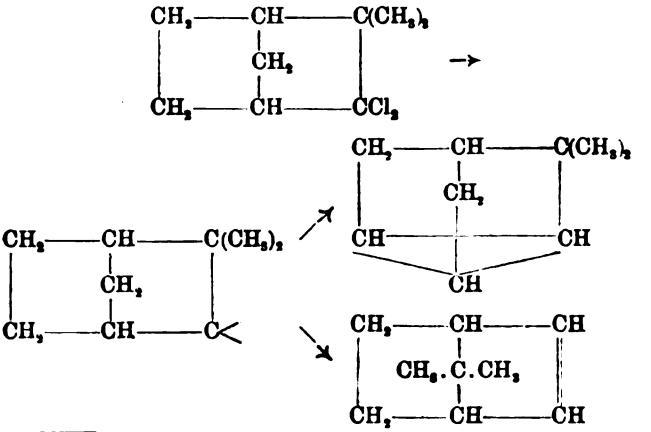


Apocyclen



Apobornylen.

Nach den Anschauungen von Meerwein[1]) wäre wieder in diesem Falle „die Annahme einer intermediären Bildung eines Trimethylenringes unbedingt zu verwerfen". Man könnte ja auch nach Meerwein'schen, mehr summarischen Formelbildern die Bildung des Apocyclens und Apobornylens aus dem Camphenilondichlorid auf folgende Weise veranschaulichen:

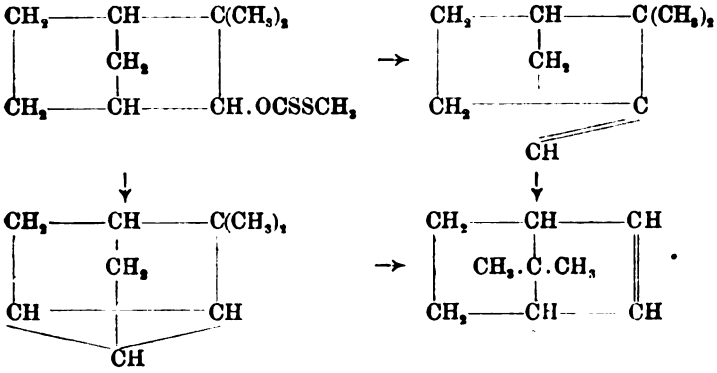


[1]) Diese Annalen 405, 141 (1914).

Digitized by Google

Die Hauptsache ist aber, nach meiner Meinung, daß gerade in diesem Falle das *tricyclische* Apocyclen in Mengen von 20—30 Proz. neben dem Apobornylen entsteht.

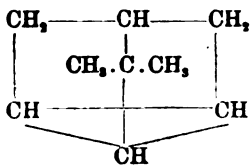
In noch viel größeren Mengen — ja, als ein Hauptprodukt bei der Reaktion — entsteht Apocyclen bei der Trockendestillation des *Camphenilylxanthogenats*, welche Reaktion folgenderweise veranschaulicht werden kann:



Die Stabilität des Apocyclens muß ungefähr ebenso groß sein wie diejenige des Apobornylens. Zu beachten ist, daß die Tschugaeffsche Xanthogenatmethode schon früher in analogen Fällen eine tricyclische Verbindung geliefert hat; so bekommt man ja, wie bekannt, bei der Zersetzung des Bornylxanthogenats außer Bornylen auch Cyclen (= Tricyclen).[1])

Die Formel des Apocyclens ist sicherlich die in den vorhergehenden Reaktionen angeführte, oder etwas anders geschrieben:

IV.



Ein solcher Bau wird durch die Hydratation des Apocyclens nach Bertram-Walbaum gestützt. Durch

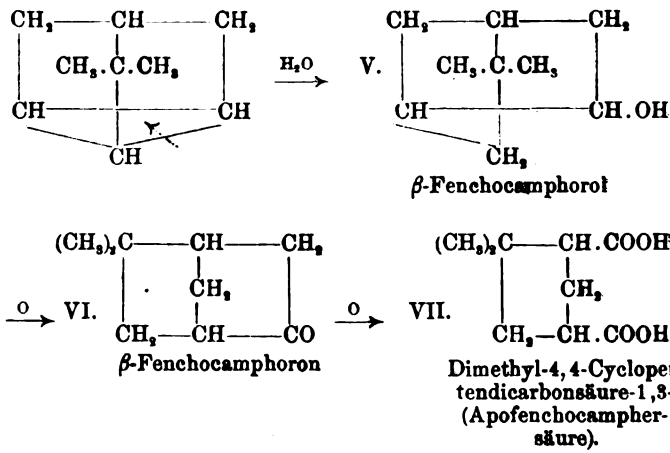
[1]) Tschugaeff u. Budrick, diese Annalen 388, 280 (1912).

Digitized by Google

Wasser- bzw. Essigsäureaddition wird natürlich zuerst der Trimethylenring geöffnet. Theoretisch kann dabei, je nachdem ob die Horizontalbindung oder irgendeine der anderen zerspringt, entweder ein dem Campher — oder dem Camphentypus angehörender Alkohol bzw. ein Acetat entstehen.

Der erhaltene Alkohol war nun, wie die genauere Untersuchung zeigte, camphentypisch, da er bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in *β-Fenchocamphoron* und *Apofenchocamphersäure* übergeht.

Da die Konstitution der letztgenannten Säure nach unseren früheren[1]) und mit dieser Arbeit gleichzeitigen Untersuchungen über die Oxydation und Ozonisation des β-Fenchens (Wallachs D,d-Fenchen)[2]), sowie nach den Arbeiten von Nametkin und Hschrikowa[3]) die folgende (VII) sein muß, so kann die Hydratation des Apocyclens und die Oxydation des entstehenden Alkohols auf folgende Weise erklärt werden:



[1]) G. Komppa u. R. H. Roschier. Annal. Acad. scient. Fennicae. Ser. A. Tom. VII. Nr. 14.

[2]) Über die neue Nomenklatur der Fenchene. Siehe die letztgenannte Abhandlung.

[3]) Journ. russisch. phys. chem. Ges. 47, 425 (1915).

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

Darstellung des Apobornylens nach Tschugaeff. Wagner und Lemischewsky[1]) haben, Tschugaeffs Xanthogenatmethode benutzend, aus Camphenilol den Xanthogensäuremethylester, $C_9H_{15}OCSSCH_3$ erhalten. Im Vakuum siedete er bei 152—155° (10 mm), ohne sich zu zersetzen; aber unter gewöhnlichem Druck mehrmals destilliert, zerfiel er in Apobornylen, das bei 136—137° (755 mm) siedete und bei 35,5—36° schmolz.

Das von uns benutzte, nach der Methode von Komppa[2]) dargestellte Camphenilol siedete bei 196—197° (740 mm); es wurde zweimal aus wenig Ligroin umkrystallisiert. 25 g so gereinigtes Camphenilol wurden in 18 g absolutem Toluol gelöst und die Lösung in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben bis zum Sieden erhitzt. In die kochende Flüssigkeit wurden dann 4,4 g Natrium eingetragen, worauf man die Lösung während 24 Stunden leicht kochen ließ. Nach Abkühlen wurde das überschüssige Natrium ausgeschieden und durch den Kühler 60 ccm absoluter Äther und allmählich 13,75 g Schwefelkohlenstoff unter Kühlung mit Wasser zugefügt. Um den Methylester zu erhalten, wurden durch den Kühler nach und nach 22,5 g Methylsulfat hinzugegossen. Nachdem die Reaktion in der Kälte beendigt war, wurde die Lösung noch ein paar Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Die abgekühlte Lösung wurde schließlich mit Wasser versetzt, die obere Schicht abgetrennt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers und des Toluols im Vakuum blieb der *Camphenilylxanthogensäureester* als Öl zurück. Beim Destillieren ging er bei 147° (8 mm) als ein gelbliches, dickes Öl unzersetzt über. Ausbeute 24 g.

0,2192 g Ester gaben 0,4420 $BaSO_4$

	Ber. für $C_{11}H_{18}S_2O$	Gef.
S	27,84	27,69

$D_4^{17} = 1{,}1157$; $n_D^{17} = 1{,}5598$; MR = 66,73

[1]) Chem.-Zeitung 27, 721 (1903).

[2]) Diese Annalen 366, 71 (1909).

Digitized by Google

Die Atomrefraktion des Schwefels wäre hier 9,40.

Um den Xanthogensäureester zu spalten, wurde er in einem mit Rückflußkühler versehenen Rundkolben 10 Stunden im Metallbade erhitzt. Der schon zum größten Teil gespaltene Ester wurde dann unter atmospärischem Druck mit Hilfe eines Dephlegmators destiliert. Noch einmal über Natrium rektifiziert, siedet das Produkt bei 138° (760 mm). Der Schmelzpunkt des zwischen Filtrierpapier gepreßten „*Apobornylens*“ war 36—37°, einmal aus Alkohol umkrystallisiert 38°. Ausbeute 7 g.

0,1410 g gaben 0,4512 CO_2 und 0,1456 H_2O.
0,1478 g „ 0,4782 CO_2 und 0,1524 H_2O.

	Ber. für C_9H_{14}	Gef.	
C	88,45	87,27	88,24
H	11,55	11,56	11,54

So dargestellt, war das Apobornylen ein vollkommen fester, zäher, campherartiger Stoff.

Trockendestillation des Camphenilylaminphosphats.

Da man vermuten konnte, daß bei der Trockendestillation des Camphenilylaminphosphats nach dem Verfahren von Harries vielleicht Apobornylen entstehen könne, wurde diese Darstellungsmethode für ungesättigte Kohlenwasserstoffe hier geprüft.

Das Camphenilylamin wurde nach Komppa[1]) dargestellt. Das mit Wasserdampf überdestillierte Amin wurde mit Phosphorsäure neutralisiert und die Lösung eingedampft. Das erhaltene rohe Phosphat wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert. Aus 15 g Campheniloxim erhielten wir 18 g reines *Phosphat.* Es ist in Äther und absolutem Alkohol unlöslich, löst sich aber in wasserhaltigem Alkohol.

0,1886 g gaben 11,8 ccm Stickgas bei 17° und 744 mm Druck.

	Ber. für $(C_9H_{17}N)_2H_3PO_4$	Gef.
N	7,44	7,07

[1]) Diese Annalen **366**, 75 (1909).

Digitized by Google

15 g von diesem Phosphat wurden im CO_2-Strom trocken destilliert. Das Salz schien sich zu zersetzen, indem es weiße Dämpfe entwickelte, die im Halse der Retorte zu einer festen Masse sublimierten. Von einem gelben Öl erhielten wir nur etwa 0,4 g. Sowohl dieses, wie auch das feste Destillationsprodukt wurden in Ätherlösung mit verdünnter Phosphorsäure und schließlich mit Wasser gewaschen. Von der getrockneten Ätherlösung blieb nach Verdampfen des Äthers ein etwas gelbliches Öl zurück. Beim Destillieren siedete es bei 140—144°. Bei der Darstellung der Nitrosoverbindung gleichzeitig aus diesem Öl und aus Apobornylen wurde die Farbe des ersteren dunkelgrün, während das letztere farblos verblieb.

Hiernach war jener Kohlenwasserstoff *kein* Apobornylen, sondern irgendein anderer Stoff mit einem doppelt gebundenen tertiären C-Atom.

Aus der zum Waschen angewendeten Phosphorsäurelösung wurde der größte Teil des Camphenilylamins zurückgewonnen.

Das Camphenilylaminphosphat verhält sich also vollkommen ebenso wie nach Forsters und Attwells[1]) Untersuchungen das saure Phosphat des Bornylamins; aus diesem erhält man auch bei der Trockendestillation keinen ungesättigten Kohlenwasserstoff, sondern nur Bornylamin.

Darstellung des Apobornylens aus Camphenilondichlorid.

Das nötige Camphenilondichlorid wurde nach den Angaben von Hintikka und Komppa[2]) dargestellt, nur wurde statt Chloroform niedrig siedendes Benzin als Verdünnungsmittel gebraucht, und nach 12stündigem Stehen wurde noch eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Das Behandeln des, diesmal aus Alkohol umkrystallisierten, Dichlorids mit Natrium wurde auch so ausgeführt, wie die letztgenannten Verfasser es angaben.

[1]) Journ. chem. Soc. 85, 1195 (1904).

[2]) Diese Annalen 387, 313 (1912).

Digitized by Google

Apobornylenozonid.

5 g aus Camphenilondichlorid dargestelltes Apobornylen wurden in 25 g unterhalb 75° siedendem Petroläther gelöst, und in die Lösung wurde, unter Abkühlung mit Eis, durch 5 prozentige Natronlauge und konz. Schwefelsäure geleitetes, 4 prozentiges Ozon eingeleitet, bis eine entnommene Probe nicht mehr Brom-Eisessiglösung entfärbte. Dabei hatte sich *Apobornylenozonid* in weißen Flocken ausgeschieden. Es wurde abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Ausbeute 1 g. Das im Vakuumexsiccator getrocknete Ozonid wurde analysiert:

0,1694 g gaben 0,3942 CO_2 und 0,1296 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O_3$	Gef.
C	63,50	63,49
H	8,29	8,56

Wir hatten also ein ganz normales Ozonid erhalten. Es ist in trockenem Zustande ein weißer, leichter Staub. Im Reagenzröhrchen erhitzt, zersetzt es sich ruhig, ohne zu explodieren. Im Capillarröhrchen fängt es bei 55° an zu schmelzen, während es sich gleichzeitig zersetzt. Bei gewöhnlicher Temperatur ist es ziemlich beständig; nach Verlauf eines halben Jahres war es jedoch, in einem zugeschmolzenen Röhrchen aufbewahrt, in ein braunes Öl übergegangen. Apobornylenozonid löst sich leicht in Eisessig, Chloroform, Benzol, Alkohol und Äther; in Petroläther ist es unlöslich.

Spaltung des Ozonids in Eisessiglösung.

20 g aus Camphenilondichlorid dargestellten Apobornylens wurden in 60 g Eisessig gelöst und in oben angegebener Weise ozonisiert. Das entstehende Ozonid wurde durch halbstündiges Erwärmen auf kochendem Wasserbade gespalten. Keine erwähnenswerte Gasentwickelung ließ sich beobachten. Der Eisessig wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand unter 11 mm Druck fraktioniert, dabei gingen über:

bei 45—100°	6,0 g
„ 100—180°	1,8 g
Rest	4,0 g

Digitized by Google

Bei wiederholter Destillation wurden schließlich folgende Fraktionen gewonnen: 87—90°, 110—120° und 120 bis 180° (10 mm).

Die Fraktion 87—90° war ein angenehm nach Ester riechendes farbloses Öl, das Fehlingsche Lösung nicht reduzierte. Semicarbazidchlorhydrat bildete daraus kein Semicarbazon. Die Fraktion bestand höchstwahrscheinlich aus dem *Acetat* aus dem später erwähnten tricyclischen Apobornylen, darauf wies auch ihre große Beständigkeit an der Luft hin.

Der bei 110—120° siedende Teil besaß die Eigenschaften der Aldehyde: er reduzierte Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung. Er war jedoch peroxydhaltig und bildete kein festes Semicarbazon. Um die Peroxyde zu zerstören, wurde in 10prozentiger Kaliumcarbonatlösung 5 Stunden bei 60° geschüttelt. Nach dieser Behandlung blieben aber nur einige Tropfen eines Öles zurück, welches nach dem früher erwähnten Essigsäureester roch. Aus der Kaliumcarbonatlösung fiel dagegen nach Ansäuern eine feste Säure aus, die sich mit *Apocamphersäure* identisch erwies. Schmelzpunkt des Anhydrids 175°.

Aus der dritten, bei 120—180° siedenden Fraktion wurde ein krystallisierter Teil abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzp. 174—175°. Mit Apocamphersäureanhydrid zusammengemischt, wurde der Schmelzpunkt nicht verändert.

Als 1 g von der Aldehydfraktion 110—120° mit einprozentiger $KMnO_4$-Lösung oxydiert wurde, erhielten wir auch Apocamphersäure.

Also war hier, durch Spaltung des Apobornylenozonids, sicher der *Dialdehyd der Apocamphersäure* (Formel II) entstanden, aber es gelang uns, ebensowenig wie Komppa und Hintikka[1]), ihn in reinem Zustande zu isolieren..

---

[1]) Diese Annalen 387, 315 (1912).

Digitized by Google

Apocyclen (Formel IV).

Aus dem beim Ozonisieren des Apobornylens angewendeten Eisessig schied sich bei Zufügung von Wasser ein fester, campherartiger Stoff aus. Er wurde abfiltriert, in Äther aufgelöst und die Lösung mit Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb etwa 20—30 Proz. vom Gewicht des zur Ozonisation angewendeten Kohlenwasserstoffs zurück. Der neue Kohlenwasserstoff siedete bei 138—140° und war gegen Kaliumpermanganat außerordentlich beständig. Behufs vollständiger Reinigung wurde er in Permanganatlösung 20 Stunden lang bei 60° geschüttelt. Nur wenig Kohlenwasserstoff wurde dabei wegoxydiert. Der so gereinigte Kohlenwasserstoff siedete nun bei 138—139° (764 mm) und schmolz bei 39,5—40°. Bei der Elementaranalyse gab er wegen seiner Flüchtigkeit zu niedrige Werte für Kohlenstoff:

0,1608 g gaben 0,5160 CO_2 und 0,1624 H_2O.
0,1940 g „ 0,6252 CO_2 „ 0,2010 H_2O.
0,1698 g „ 0,1722 H_2O.

	Ber. für C_9H_{14}	Gef.		
C	88,45	87,54	87,91	—
H	11,55	11,30	11,59	11,35

Die physikalischen Konstanten waren:

$D_4^{40} = 0{,}8710$; $n_D^{40} = 1{,}45144$; MR = 37,80, ber. für C_9H_{14} (tricyclisch) = 37,16.

Das dem Dreiring zukommende Inkrement ist hier also: $\Delta = +0{,}64$, welches auch gut mit den Beobachtungen von Tschugaeff[1]), Östling[2]) und Auwers[3]) übereinstimmt.

$n_\alpha^{40} = 1{,}44910$; $n_\beta^{40} = 1{,}45686$; $n_\gamma^{40} = 1{,}46190$.

$MD_{\gamma-\alpha} = 0{,}92$, ber. = 0,91; $\Delta = +0{,}01$

$MD_{\beta-\alpha} = 0{,}56$, ber. = 0,55; $\Delta = +0{,}01$.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 3122 (1900).
[2]) Journ. Chem. Soc. **101**, 460 (1912).
[3]) Diese Annalen **387**, 248 (1912).

Digitized by Google

Diesen neuen tricyclischen Kohlenwasserstoff haben wir *Apocyclen* genannt. Es ist ein süßlich und zugleich etwas stechend riechender, leicht flüchtiger und sehr zäher, campherähnlicher Stoff. In heißem Alkohol löst er sich leicht, beim Erkalten aber krystallisiert er schön in schneeflockenartigen Krystallen. Der Schmelzpunkt des umkrystallisierten Apocyclens ist 42,5—43°.

Beim Ozonisieren des nach Tschugaeff dargestellten „Apobornylens" bekamen wir aus 10 g Kohlenwasserstoff 6,2 g Apocyclen, während der aldehydartige Teil nur 1,1 g ausmachte.

Hydratation des Apocyclens. Darstellung des Acetats.

Es wurde schon früher erwähnt, daß in den Spaltungsprodukten des Apobornylenozonids ein Acetat gefunden wurde. Diese seine Entstehung, durch Hydratation des beigemischten Apocyclens, ist auch leicht zu verstehen. In reinem Zustande wurde es auf folgende Weise dargestellt:

2,25 g Apocyclen wurden in 12 g Eisessig und 0,5 g 50 prozentiger Schwefelsäure 3 Stunden auf 60° unter häufigem Umschütteln erwärmt. Die anfangs zweischichtige Flüssigkeit wurde bald homogen und dunkelbraun. Nach Zugabe von Wasser wurde das entstandene *Acetat* daraus abgetrennt. Es wurde einigemal mit Wasser gewaschen und mit wasserfreier Soda getrocknet. Im Vakuum destilliert, siedete beinahe alles bei 81—82° (8 mm).

0,1479 g gaben 0,3910 CO_2 und 0,1310 H_2O.

	Ber. für $C_{11}H_{16}O_2$	Gef.
C	72,48	72,12
H	9,96	9,91

Die physikalischen Konstanten waren:

$D_4^{20} = 0{,}9971$; $n_D^{20} = 1{,}4623$; MR = 50,27, ber. 50,25.

$n_\alpha^{20} = 1{,}4601$; $n_\gamma^{20} = 1{,}4729$.

Digitized by Google

Verseifung des Acetats.

2,35 g Acetat wurden auf dem Luftbade mit 10 g 25 prozentiger Kalilauge 10 Stunden gekocht. Das Verseifungsprodukt wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei der neue *Alkohol* mit den Wasserdämpfen überging. Er wurde aus dem Destillat mit Äther extrahiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers blieb der Alkohol als ein farbloses Öl zurück. Ausbeute 1,8 g.

Um Material zu sparen, wurde dieser interessante Alkohol, welcher sich auf Grund des unten beschriebenen Oxydationsversuches als *β-Fenchocamphorol* (Formel V) erwies, nicht rein destilliert, sondern direkt mit Kaliumpermanganat oxydiert.

Apofenchocamphersäure (Formel VII).

1,8 g obigen Alkohols wurden in einer Lösung von 3,5 g Kaliumpermanganat, 2 g Kaliumhydrat und 250 g Wasser geschüttelt, wobei der Kolben immer von Zeit zu Zeit auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Als alles Permanganat verbraucht war, wurde das entstandene *Keton* mit Wasserdampf abgeblasen. Aus der alkalischen Oxydationsflüssigkeit wurde die Mangansuperoxydfällung abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade auf ein kleines Volum eingedampft. Aus der mit verdünnter Schwefelsäure angesäuerten Lösung begann nach kurzem Stehen die erhaltene organische *Säure* reichlich zu krystallisieren. Es wurde alles in Äther aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft, wobei ein Rückstand von 1,4 g farblosen Öles zurückblieb, welches, mit einem Glasstabe gerieben, bald vollkommen erstarrte. Einmal aus alkoholhaltigem Wasser umkrystallisiert, schmolz die Säure bei 144—145°, und der Schmelzpunkt wurde nach wiederholtem Umkrystallisieren nicht mehr erhöht.

Die Titrierung zeigte, daß hier eine zweibasische Säure von der Formel $C_9H_{14}O_4$ vorlag:

Digitized by Google

0,1453 g verbrauchten zur Neutralisation 15,62 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge, statt 15,56 ccm berechnet.
0,1158 g gaben 0,2460 CO_2 und 0,0776 H_2O.
0,1232 g „ 0,0838 H_2O.

	Ber. für $C_9H_{14}O_4$	Gef.	
C	58,03	57,97	—
H	7,54	7,50	7,56

Die erhaltene Säure krystallisiert aus alkoholhaltigem Wasser in monoklinen Prismen, deren Spitzen geradwinklig abgestumpft sind. Die Säure ist isomer mit der Apocamphersäure, aber identisch mit der Säure, welche der eine von uns schon 1914 zusammen mit seinem Schüler Ing.-Chem. J. Lyptinen durch Oxydation des *rac.* β-Fenchocamphorons (Wallachs *D,l*-Fenchocamphoron) erhalten hat.[1]) Sie bildet, mit Acetylchlorid behandelt, kein Anhydrid und ist infolgedessen eine *trans*-Säure.

rac. β-Fenchocamphoron (Formel VI).

Die von der Oxydationsflüssigkeit mit den Wasserdämpfen abdestillierte kleine Ketonmenge war teilweise fest, campherartig. Eine kleine, zwischen Filtrierpapier getrocknete Probe davon schmolz bei 60—63°. Mittelst Äther aus dem Wasserdampfdestillat ausgeschieden, war die Menge des Ketons 0,8 g. Daraus wurde das *Semicarbazon* in gewöhnlicher Weise dargestellt. Nach längerem Stehen fiel es in feinen Nadeln aus; wurde abgesaugt, mit Alkohol und Wasser gewaschen und schmolz nun bei 200—201°. Aus heißem Alkohol, in welchem es leicht löslich ist, krystallisiert es in nadelförmigen Prismen; der Schmelzpunkt war aber nun bis auf 176° gesunken. Durch weiteres Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt nicht mehr auf 200°, wie er es vielleicht getan hätte, wenn eine größere Menge Material vor-

[1]) Über diese Säure werden wir später in einem anderen Zusammenhang (Ozonisation des β-Fenchens) berichten. Vgl. auch G. Komppa u. R. H. Roschier, Annal. Acad. Scient. Fennicae. Ser. A, Tom. VII, No. 14 (1916).

Digitized by Google

handen gewesen wäre. Früher haben wir (a. a. O.) den Schmelzpunkt des *rac.* β-Fenchocamphorons zu 196—197° bestimmt. Da das obige Keton aber bei der weiteren Oxydation in Apofenchocamphersäure überging, ist es sicherlich mit dem *d,l*-β-Fenchocamphoron identisch.

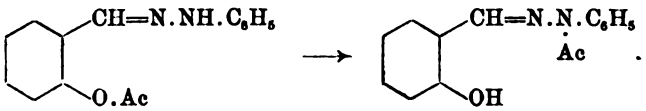
Über die Wanderungsfähigkeit von Säureresten in den Acylderivaten der Phenylhydrazone von Oxyketonen;

von *K. v. Auwers, E. Hilliger* †[1]) *und E. Wulf.*

[Mitteilung aus den chemischen Instituten der Universitäten Greifswald und Marburg.]

(Eingelaufen am 27. April 1922.)

Bei den Untersuchungen des einen von uns über die Wanderung von Säureresten in den Molekülen organischer Verbindungen hatte man sich u. a. auch eingehend mit den Umlagerungen beschäftigt, die bei den Acylderivaten der Phenylhydrazone von Phenol-aldehyden und -ketonen eintreten können.[2]) Es ergab sich, daß diese Verbindungen an sich beständig sind, daß aber die O-Ester der o-Oxyaldehyd-phenylhydrazone durch kochenden Eisessig glatt in die isomeren N-Derivate umgelagert werden:



[1]) Ich beklage den frühzeitigen Tod dieses strebsamen Mitarbeiters aus der Greifswalder Zeit, der durch seinen Gesundheitszustand gezwungen wurde, die mit Eifer begonnene Arbeit abzubrechen. K. A.

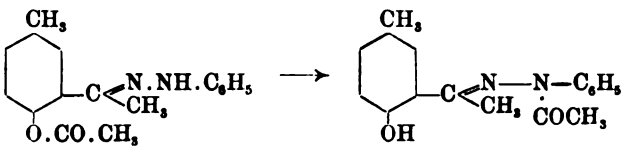
[2]) Diese Annalen 365, 284, 314, 343 (1909).

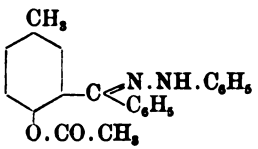
Digitized by Google

Hierbei kann Ac der Rest einer leichten aliphatischen oder einer schweren aromatischen Säure sein.

Beliebige Substituenten im Kern des Aldehyds in beliebiger Stellung üben nach zahlreichen Versuchen keinerlei Einfluß auf diese Umlagerung aus. Ein solcher macht sich jedoch bemerkbar, wenn die Substitution im Kern des Phenylhydrazins stattgefunden hat, denn negative Substituenten in ortho- oder para-Stellung zur Imidogruppe hemmen den Übertritt des Säurerestes zum Stickstoff. Ob sie ihn nur erschweren oder völlig verhindern, hängt von dem Grade ihrer Acidität und von der Schwere des Säurerestes ab. Die Wirkung der Substituenten beruht im wesentlichen darauf, daß sie den basischen Charakter der Imidogruppe abschwächen und damit deren Anziehungskraft auf die Säurereste vermindern, ist also rein *chemischer* Natur. Ein *sterischer* Einfluß der Substituenten konnte in keinem Falle nachgewiesen werden.

Dagegen spielen *sterische* Verhältnisse bei den Acylverbindungen der Phenylhydrazone von *Oxyketonen* eine Rolle. Man hat hier den Unterschied, daß das Derivat des *Acetophenons* A durch Eisessig umgelagert werden kann, während dies beim entsprechenden *Benzophenonderivat* B nicht möglich ist:

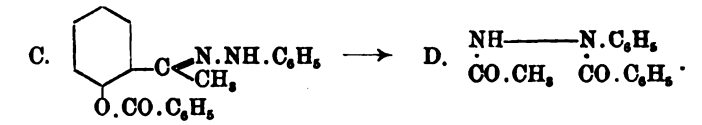
A. 

B.  → unverändert.

Etwas erschwerend wirkt allerdings auch die Methylgruppe des Acetophenons, denn die Umlagerung des *Benzoylderivates* C vollzieht sich nicht glatt, sondern

Digitized by Google

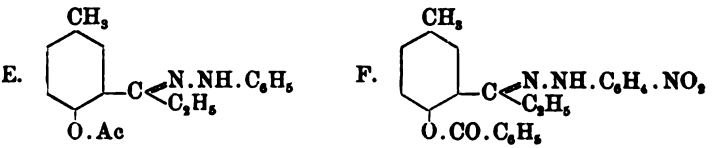
unter Nebenreaktionen, so daß man sie nur indirekt an dem Auftreten des *β-Acetyl-α-benzoyl-phenylhydrazins* D unter den Reaktionsprodukten erkennen kann.



Daß die *Raumerfüllung* der verschiedenen Gruppen, namentlich des Phenyls, das Hindernis bildet, unterliegt kaum einem Zweifel. Bemühungen, dies noch sicherer zu beweisen und vor allem festzustellen, von welchem Umfang des Radikals der Seitenkette an die Wanderung des Säurerestes völlig unterbleibt, hatten keinen Erfolg, da es nicht gelang, die hierfür erforderlichen Verbindungen zu gewinnen.

Versuche mit Derivaten des o-Propio-p-kresols.

Wegen des theoretischen Interesses, das diese Frage bietet, haben wir die früheren Versuche wieder aufgenommen und das nächst höhere Homologe jenes Acetophenonderivates, nämlich das *o-Propio-p-kresol*, einer genaueren Untersuchung unterzogen. Anfangs konnten wir nur die früheren Erfahrungen bestätigen, denn die Darstellung von Acylderivaten der Form E wollte nicht gelingen. Bei zahlreichen Versuchen, das leicht erhält-



liche *Phenylhydrazon* des *freien Propiokresols* in Pyridin zu acetylieren oder zu benzoylieren, erhielt man entweder das Ausgangsmaterial unverändert zurück, oder es entstanden Schmieren, aus denen nichts Brauchbares zu isolieren war. Versuchte man aber, das *Acetat des Propiokresols* mit Phenylhydrazin zu kondensieren, so

Digitized by Google

wurde der Essigsäurerest regelmäßig abgespaltet. Ging man vom *Benzoesäureester* des Oxyketons aus, so fand zwar keine Verseifung statt, aber es trat unter den üblichen Arbeitsbedingungen, d. h. bei gelindem Erwärmen der Komponenten in alkoholisch-essigsaurer Lösung, auch keine Kondensation ein.

Etwas günstiger verliefen entsprechende Versuche mit *p-Nitrophenylhydrazin.* Die Acetylverbindung des Propiokresols wurde allerdings wiederum verseift, aber das kräftiger wirkende nitrierte Phenylhydrazin vermochte sich mit dem Benzoesäureester zu dem gewünschten Keton F zu kondensieren. Indessen erwies sich diese Substanz so empfindlich, daß sie sich schon beim Umkrystallisieren aus Alkohol zu zersetzen begann, für Umlagerungsversuche also nicht verwendbar war.

Der störende Einfluß des Säurerestes, der entweder die Umsetzung verhindert, oder die entstandenen Produkte unbeständig macht, tritt auch bei anderen Ketonreaktionen hervor. Während das *freie Propiokresol* mit *Hydroxylamin* und *Semicarbazid* leicht und glatt reagiert, kann man seine *Ester* tage- und wochenlang mit Semicarbazid stehen lassen, ohne daß eine Umsetzung erfolgt. Von *Hydroxylamin* wird das *Acetat* verseift; das *Benzoat* liefert allerdings ein *Oxim*, aber die Ausbeute ist schlecht, da sich überwiegend andere Produkte bilden.

Die Überführbarkeit von *Anilen* in Hydrazone hat in neuerer Zeit Reddelien[1]) mit Erfolg zur Darstellung von Hydrazonen benutzt, die sich durch unmittelbare Kondensation der Komponenten nicht gewinnen lassen. Auch dieser Weg erwies sich aber für uns nicht gangbar. Als man das *Anil* des *Propiokresols*, daß nach dem Reddelienschen Verfahren — Kochen mit Anilin unter Zusatz von etwas salzsaurem Anilin — leicht erhalten wurde in Pyridin zu benzoylieren versuchte, erhielt man bei der Aufarbeitung das *Benzoat des Propiokresols*, der Anilin-

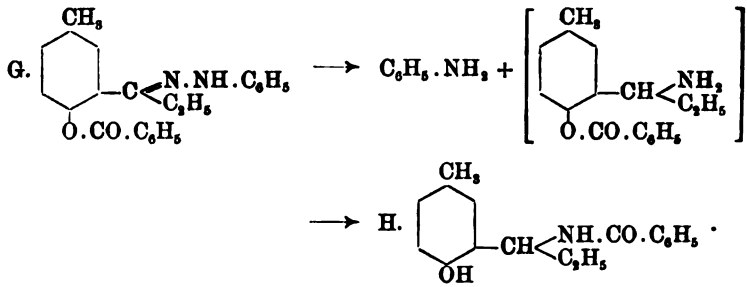
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 2714 (1913); **54**, 3124 (1921).

Digitized by Google

rest war also abgespaltet worden. Suchte man umgekehrt diesen Benzoesäureester in sein Anil zu verwandeln, so entstanden regelmäßig schmierige Produkte.

Es ist wohl möglich, daß sich unter anderen Bedingungen die Anile derartiger Ester doch herstellen lassen werden; wir haben aber diese Versuche nicht weitergeführt, weil es uns, fast wider Erwarten, schließlich doch gelang, das *O-Benzoat des Propiokresolphenylhydrazons* (G) durch Kondensation seiner Komponenten aufzubauen. Bei allen früheren Versuchen hatte man wegen der leichten Verseifbarkeit der O-Ester freie Mineralsäuren sorgfältig ausgeschlossen; es zeigte sich aber, daß gerade geringe Mengen solcher Säuren, ähnlich wie bei der Darstellung der Anile, die Synthese sehr erleichtern oder erst ermöglichen.

Die Konstitution des in leidlicher Ausbeute erhaltenen Produktes ergab sich daraus, daß es bei der reduktiven Spaltung *Anilin* und das *N-Benzoylderivat* des *o-[α-Amido-propyl]-p-kresols* (H) lieferte, das seinerseits wieder durch molekulare Umlagerung aus dem zunächst entstandenen isomeren *O-Ester* hervorgegangen war.



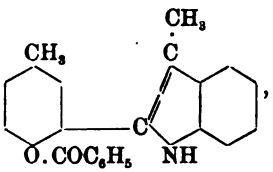
Ein *Umlagerungsversuch*, bei dem die Substanz g 16 Stdn. mit wasserfreiem Eisessig gekocht wurde, lieferte ein Reaktionsgemisch, aus dem 3 Verbindungen isoliert werden konnten. Eine von ihnen erwies sich als das bei 152° schmelzende *β-Acetyl-α,α-benzoylphenylhydrazin*, $CH_3.CO.NH.N(CO.C_6H_5)C_6H_5$, das auch bei der Umlagerung des *O-Benzoats* vom *o-Aceto-p-kresol-phenylhydrazon*

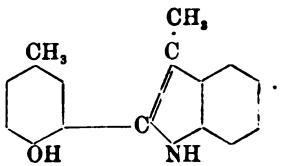
Digitized by Google

aufgetreten war. Seine Bildung beweist, wie seinerzeit dargelegt worden ist, daß eine Wanderung des Benzoyls vom Sauerstoff zum Stickstoff stattgefunden hat.

Das zweite Reaktionsprodukt war ein alkalilöslicher Körper vom Schmelzp. 149—150°. Seine Menge war so gering — etwa 0,2 g aus 10 g Ausgangsmaterial —, daß auf seine nähere Untersuchung verzichtet wurde; nur stellte man fest, daß er nicht identisch war mit dem Verseifungsprodukt der jetzt zu besprechenden dritten Substanz.

Dieser Körper, der bei 176° schmolz, hatte einen indifferenten Charakter und enthielt erheblich weniger Stickstoff als das Ausgangsmaterial. Durch einen Zufall gewann man ihn gleich darnach auf einem anderen Wege. Da unter den Produkten der Umlagerung möglicherweise das *N-Benzoylderivat* des *Propiokresol-phenylhydrazons* auftreten konnte, sollte versucht werden, diese Verbindung durch partielle Verseifung des Dibenzoylderivates dieses Hydrazons zu gewinnen. Als man zu diesem Zweck das Phenylhydrazon mit überschüssigem Benzoylchlorid erwärmte, trat bald eine sehr heftige Umsetzung ein, bei der in guter Ausbeute die Verbindung vom Schmelzp. 176° entstand. Da eine quantitative Bestimmung ergab, daß bei der Reaktion ein Stickstoffatom als Ammoniak abgespaltet wird, war zu vermuten, daß in dem Körper ein *Indolderivat* von der Formel I vorliege, worauf auch die Analysen hinwiesen.

I. 

K. 

Bestätigt wurde diese Auffassung dadurch, daß die Substanz auch glatt nach der Emil Fischerschen Methode durch Schmelzen des O-Benzoats mit Chlorzink gewonnen werden konnte. Auch ließ sie sich durch alkoholische Lauge zu einem Körper von Phenolcharakter

Digitized by Google

verseifen, der als das *α,[p-Kresyl]-β-methyl-indol* (K) zu betrachten ist.

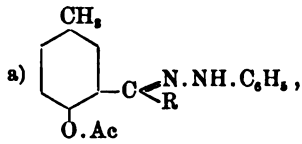
Wenn auch aus den Arbeiten von E. Fischer hervorgeht, daß Phenylhydrazone nicht selten mit großer Leichtigkeit, z. B. durch Erhitzen mit salzsäurehaltigem Alkohol, in Indole umgewandelt werden, so ist die Entstehung eines Indols bei den besprochenen Reaktionen doch unerwartet. Sie stellt auch keineswegs eine allgemeine Reaktion derartiger Hydrazonderivate dar, denn es gelang z. B. nicht, das *O-Benzoat* des *o-Aceto-p-kresol-phenylhydrazons* durch Erwärmen mit Benzoylchlorid in gleicher Weise umzuwandeln. Auch die Chlorzinkschmelze versagte in diesem Fall. Ebensowenig gelang es, aus dem gewöhnlichen *Acetophenon-phenylhydrazon* und Benzoylchlorid ein Indol zu gewinnen, während bekanntlich das ursprüngliche Fischersche Verfahren hier zum Ziel führt. So scheint die Bildung von Indolderivaten aus Phenylhydrazonen und Benzoylchlorid auf besondere Fälle beschränkt zu sein; ob sich etwa Phenylhydrazone der höheren Homologen des Propiokresols ähnlich wie dieses verhalten, soll gelegentlich geprüft werden.

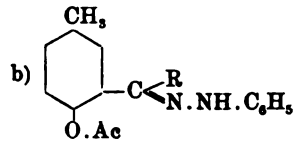
Für die Hauptfrage, die Wanderungsfähigkeit des Säurerestes in derartigen Verbindungen, war aus den Versuchen mit dem O-Benzoat des Propiokresol-phenylhydrazons zu entnehmen, daß unter geeigneten Bedingungen der Säurerest zwar auch am Äthyl vorbei zum Stickstoff der Seitenkette gelangen kann, daß aber dieser Prozeß durch Nebenreaktionen sehr gestört und zurückgedrängt werden kann. Namentlich ist die lockere Haftung des Phenylhydrazinrestes, die sich sowohl in der Entstehung des Indols, wie im Auftreten des Acetylbenzoyl-phenylhydrazins ausspricht, an dem andersartigen Verlauf der Reaktion schuld. Da nach den früheren Versuchen diese Schwierigkeiten bei den höheren Homologen voraussichtlich in noch stärkerem Maße auftreten werden, haben wir davon abgesehen, die Untersuchung nach dieser Richtung hin weiter auszudehnen.

Digitized by Google

Versuche mit Derivaten von o-Oxyhydrindonen.

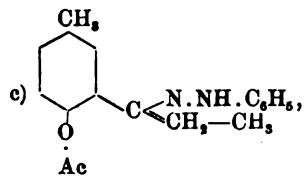
Es ist bereits früher[1]) erörtert worden, daß von den beiden räumlich zu denkenden Konfigurationen

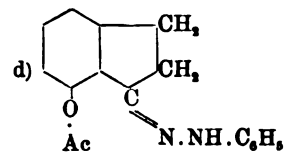




die zweite den Übertritt des Säurerestes zum Stickstoff ebenso leicht gestatten sollte, wie er in den entsprechenden Derivaten von o-Oxyaldehyden stattfindet, während in der ersten die Gruppe R je nach ihrer Beschaffenheit mehr oder weniger hindernd wirken könnte. Die beobachteten Tatsachen sprechen mithin dafür, daß die erste Form des Moleküls entweder dauernd besteht oder bei den denkbaren Bewegungen der Seitenkette häufig wiederkehrt.

Ist dieser Gedanke richtig, so sollte eine Wanderung des Säurerestes wieder möglich sein, sobald das Radikal in einer Lage festgehalten wird, in der es den Weg zwischen dem Sauerstoff und Stickstoff nicht versperren kann. Dies ist der Fall, wenn man das o-Propio-p-kresol durch das entsprechende bicyclische *o-Oxyhydrindon* ersetzt, wie die folgenden Formeln erkennen lassen:





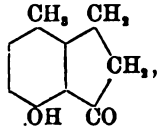
Gleichzeitig konnte an derartigen Hydrindonderivaten geprüft werden, ob überhaupt ein Säurerest von einem Ring zum anderen springen könne, was zwar nach manchen Eigenschaften, beispielsweise der *peri*-Naphthalin-

[1]) A. a. O., S. 288.

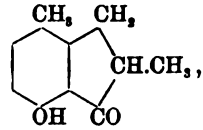
Digitized by Google

derivate, als wahrscheinlich angesehen werden durfte, aber noch nicht experimentell festgestellt war.

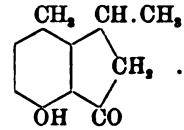
Wir haben daher die *Acylderivate* der *Phenylhydrazone* folgender *Oxyhydrindone* eingehender untersucht.



4-Methyl-



2,4-Dimethyl-7-oxyhydrindon



3,4-Dimethyl-

Diese Arbeit wurde anfangs dadurch erschwert, daß allem Anschein nach in manchen Fällen gänzlich unerwartete Wanderungen der Säurereste stattfanden, es aber nicht leicht war, den Ort der Acyle mit voller Sicherheit festzustellen. Bei den Acylverbindungen der Hydrazone von monocyclischen o-Oxy-aldehyden und -ketonen unterscheiden sich die N-Derivate von den O-Estern schon durch ihre Löslichkeit in Alkalien; auch ist bei diesen Substanzen bisher niemals die Umwandlung einer N-Acylverbindung in ein O-Derivat beobachtet worden, so daß eine Substanz, die durch Kondensation eines Oxyaldehyds oder Oxyketons mit einem asym. Acylphenylhydrazin synthetisch erhalten worden war, schon durch diese Bildungsweise ihrer Struktur nach eindeutig bestimmt ist.

Jenes erste Kriterium versagt bei den Hydrindonderivaten, denn sowohl die freien Phenylhydrazone wie ihre N-Acylderivate lösen sich selbst in feinster Verteilung nicht in Laugen, und da die O-Ester selbstverständlich ebenfalls unlöslich sind, ist eine Unterscheidung auf diesem Wege nicht möglich.

Wider Erwarten ließ sich auch im Verhalten gegen *metallisches Natrium* kein Unterschied zwischen den beiden Arten von Acylderivaten feststellen. Das Phenylhydrazon des Salicylaldehyds und seine N-Acylderivate reagieren in heißer benzolischer Lösung lebhaft mit staubförmigem

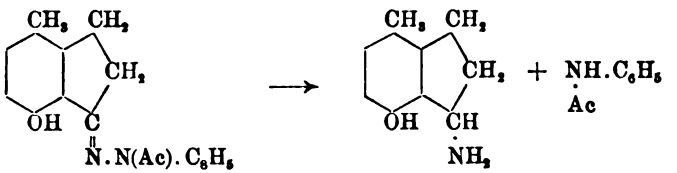
Digitized by Google

Natrium, während der O-Ester mit besetzter Hydroxylgruppe dies nicht tut. Aber von den Oxyhydrindonderivaten zeigen nur die Stammphenylhydrazone diese Reaktion, während nicht nur die O-Ester, sondern auch die N-Derivate stundenlang mit Natrium gekocht werden können, ohne daß sich das Metall merklich verändert.

Auch das Verhalten gegen *verseifende Mittel* gab kein Mittel zur Unterscheidung in die Hand. Zwar sind wohl die O-Ester im allgemeinen leichter verseifbar, aber da sie meist so schwer löslich sind, daß sie in Alkohol nur aufgeschlämmt werden können, ist der Angriff des Alkalis erschwert, und rasche Verseifung findet daher in der Regel erst beim Kochen statt. Andererseits werden von den in Alkohol leichter löslichen N-Acylverbindungen manche schon in der Kälte bei längerer Einwirkung glatt verseift, so daß sich eine sichere Scheidelinie nicht ziehen läßt.

Ähnliche Beobachtungen machte man, als man die Verseifbarkeit durch *Piperidin* prüfte, denn es wurden wohl gewisse Unterschiede festgestellt, aber sie waren nicht scharf genug, um zur Konstitutionsbestimmung dienen zu können.

So mußte man schließlich zu dem in ähnlichen Fällen häufig und stets mit Erfolg angewandten Mittel der *reduktiven Spaltung* greifen, obwohl auch seine Anwendung auf Schwierigkeiten stieß. Allerdings ließen sich alle *N-Acylderivate* in siedender alkoholischer Lösung durch Zinkstaub und Eisessig nach dem Schema



reduzieren, ohne daß eine Spur von Anilin gebildet wurde. Dieses Fehlen von Anilin und der Nachweis

Digitized by Google

von *Acetanilid*, der in jedem Fall gelang, genügten zur Feststellung der Struktur des Ausgangsmaterials; auf die Isolierung des schwerer zu fassenden zweiten Spaltproduktes durfte daher in der Regel verzichtet werden.

Auf die O-Ester ließ sich aber diese Methode wegen der äußert geringen Löslichkeit dieser Verbindungen im allgemeinen nicht anwenden. Indessen löste sich doch ein derartiger Körper, das *O-Acetat des 3,4-Dimethyl-7-oxyhydrindons*, soweit in Alkohol, daß bei ihm die Reduktion durchgeführt werden konnte. Sie lieferte reichlich *Anilin* und kein Acetanilid, womit die Konstitution der Verbindung bewiesen war.

Nachdem die Struktur eines Paares solcher Isomeren sicher festgestellt worden war, konnte man einige charakteristische Unterschiede zwischen ihnen, die bei analogen Substanzen wiederkehren, gleichfalls für die Bestimmung des Baues der einzelnen Verbindungen verwerten. So sind, wie bereits bemerkt, alle O-Ester dieser Hydrindonderivate in den gebräuchlichen organischen Mitteln mit Ausnahme von Nitrobenzol *überaus schwer löslich*, während die N-Derivate erheblich leichter aufgenommen werden. Ferner schmelzen die O-Ester höher — zwischen 210° und 250° — als die N-Isomeren und sind schwach gelblich gefärbt, während die N-Derivate rein weiß sind. Weiter geben alle N-Acetylverbindungen in alkoholischer Lösung oder Aufschlämmung als Hydroxylverbindungen mit *Eisenchlorid* eine *schmutzig blaugrüne* Färbung, die O-Ester dagegen nicht. Umgekehrt zeigen diese in konz. Schwefelsäure mit Eisenchlorid die Bülowsche Reaktion in Gestalt einer *tief kirschroten* Färbung, während die Lösung der N-Derivate bei gleicher Behandlung farblos bleibt, oder sich erst nach 3—5 Minuten infolge eintretender Verseifung zu färben beginnt.

Da sämtliche zusammengehörende Merkmale der beiden Arten von Verbindungen jeweils an ihren einzelnen Vertretern ohne Ausnahme festgestellt wurden, darf die

Digitized by Google

Konstitution aller von uns erhaltener Acylderivate als einwandfrei festgestellt betrachtet werden.

Wir geben jetzt eine kurze Übersicht über die einzelnen Versuche.

Derivate des 4-Methyl-7-oxyhydrindons.

Das *O-Acetat* des Phenylhydrazons (Schmelzp. 226°) wurde durch Kondensation des acetylierten Methyl-oxyhydrindons mit Phenylhydrazin gewonnen und brauchte nur $^1/_4$ Stde. mit Eisessig gekocht zu werden, um in das *N-Isomere* (Schmelzp. 131°) überzugehen, das seinerseits unmittelbar aus dem Hydrindon oder dessen Anil durch Einwirkung von *as.* Acetylphenylhydrazin erhalten wurde. Beide Monoacetylverbindungen lieferten beim Kochen mit Essigsäureanhydrid ein bei 132,5° schmelzendes *Diacetat.*

Das *O-Benzoat* des Phenylhydrazons (Schmelzp. 247°) kann sowohl aus dem Benzoesäureester des Methyl-oxyhydrindons und Phenylhydrazin als auch durch Benzoylierung des Phenylhydrazons in Pyridin gewonnen werden. Es zeigt weit geringere Neigung zur Umlagerung als das Acetat, denn nach 3stündigem Kochen mit Eisessig wurde ein großer Teil des Ausgangsmaterials zurückerhalten, während der Rest verschmiert war. Da, wie besondere Versuche zeigten, das *N-Benzoat* durch kochenden Eisessig schon binnen $^1/_4$ Stunde derartig verharzt wird, daß sich aus der Schmiere nichts Krystallinisches isolieren läßt, muß es dahingestellt bleiben, ob etwa ein Teil des O-Benzoats zunächst in das N-Isomere umgelagert und dann verschmiert wurde, oder ob überhaupt keine Wanderung des Säurerestes stattgefunden hat.

Ein gemischter Ester, ein *O-Acetat-N-Benzoat* vom Schmelzp. 153°, entstand durch Kondensation des acetylierten Methyl-oxyhydrindons mit *as.* Benzoylphenylhydrazin. Der durch diese Synthese bedingten Struktur entsprach das Ergebnis der reduktiven Spaltung, bei der

Digitized by Google

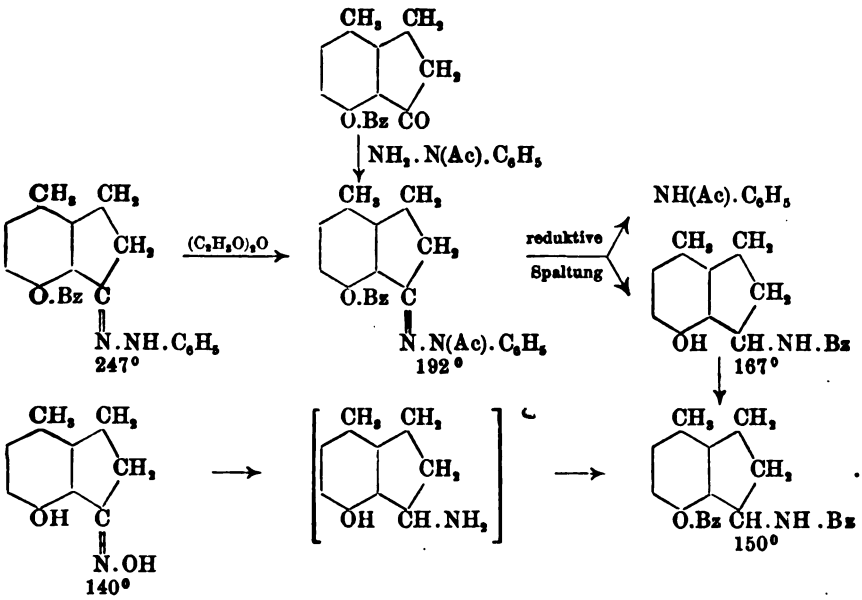
Benzanilid und das *N-Acetylderivat* des *1-Amido-4-methyloxyhydrindons* — dieses allerdings in nicht ganz reinem Zustand — gewonnen wurden.

Zu sehr merkwürdigen Ergebnissen führten Kondensationsversuche mit dem *Hydrindon* und *as. Benzoylphenylhydrazin.* Als man die Substanzen in alkoholisch-essigsaurer Lösung aufeinander einwirken ließ, gewann man statt des erwarteten N-Benzoylderivates den *O-Ester* vom Schmelzp. 247°; erst als man den Eisessig wegließ und durch einige Tropfen konz. Salzsäure ersetzte, trat neben dem wiederum gebildeten *O-Ester* auch das *N-Derivat* (Schmelzp. 116°) auf, das sich durch seine größere Löslichkeit in heißem Alkohol leicht von dem Isomeren trennen ließ. Möglicherweise war das N-Benzoat auch bei dem ersten Versuch entstanden und nur deshalb übersehen worden, weil es in Eisessig sehr leicht löslich ist und überdies nur träge krystallisiert.

Jedenfalls hat bei diesen Versuchen entgegen allen bisherigen Regeln eine *Wanderung des Benzoesäurerestes vom Stickstoff zum Sauerstoff* stattgefunden. Diese tritt auch ein, wenn man fertiges N-Derivat mit einem Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Eisessig kocht, denn schon nach $^1/_2$ Stunde hatten sich deutliche Mengen des schwer löslichen O-Esters abgeschieden. Bei weiterem Kochen nahm seine Menge zu, doch trat nach einer gewissen Zeit ein Stillstand ein, und es gelang nicht, die Umlagerung vollständig zu machen. Möglicherweise liegt dies an der bereits oben besprochenen Unbeständigkeit des N-Acetats gegen heiße Essigsäure.

Da, wie bemerkt, das Auftreten von *O-Benzoat* bei diesen Reaktionen völlig unerwartet war, mußte besonderer Wert auf eine einwandfreie Feststellung der Konstitution des Körpers gelegt werden. Über die zu diesem Zweck angestellten Versuche geben die nachstehenden Formeln einen Überblick, in denen *Ac* und *Bz Acetyl* und *Benzoyl* bedeuten.

Digitized by Google



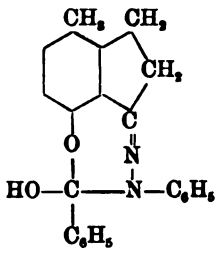
Da das *O-Benzoat* wegen seiner geringen Löslichkeit in Alkohol selber zur Reduktion ungeeignet war, verwandelte man es durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in das leichter lösliche *O-Benzoyl-N-acetylderivat* (Schmelzpunkt 192°) und reduzierte dieses mit Zink und Essigsäure. Hierbei entstanden *Acetanilid* und das *N-Benzoylderivat* des *1-Amido-4-methyl-7-oxyhydrindons* (Schmelzp. 167°), das sich durch molekulare Umlagerung aus dem ursprünglichen *O-Ester* des Amido-oxyhydrindons gebildet hatte. Um an der Natur dieses Spaltungsproduktes keinen Zweifel zu lassen, bereitete man durch Reduktion des *Oxims* vom Methyl-oxyhydrindon (Schmelzp. 140°) und zweifache Benzoylierung des — nicht isolierten — *Amins* das *Dibenzoylderivat* des *Aminooxyhydrindons* (Schmelzp. 150°) und stellte fest, daß die gleiche Verbindung entsteht, wenn man das einfach benzoylierte Spaltungsprodukt nach Schotten-Baumann mit Benzoylchlorid behandelt.

Damit war bewiesen, daß zum mindesten in der gemischten Diacylverbindung, dem Benzoyl-acetyl-derivat

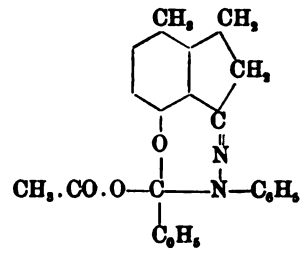
Digitized by Google

vom Schmelzp. 192°, der Benzoesäurerest am Sauerstoff haftet. Da es denkbar, wenn auch höchst unwahrscheinlich, war, daß das Benzoyl erst durch das siedende Essigsäureanhydrid von Stickstoff zum Sauerstoff getrieben sei, wurde schließlich noch der *Benzoesäureester des Methyl-oxyhydrindons* mit *as. Acetylphenylhydrazin* kondensiert. Hierbei entstand dieselbe gemischte Verbindung vom Schmelzp. 192°, und da bei dieser Reaktion eine etwaige Vertauschung der Radikale völlig ausgeschlossen erscheint, ist mit Sicherheit festgestellt, daß in den Estern vom Schmelzp. 247° und 192° der Benzoesäurerest an Sauerstoff gebunden ist.

Es könnten höchstens noch die tricyclischen Formeln



und



für die beiden Ester in Frage kommen. Die Umwandlung des N-Benzoylderivates in den schwerlöslichen Ester vom Schmelzp. 247° würde durch eine derartige Formel verständlicher gemacht, aber die Tatsache, daß der Körper die Bülowsche Reaktion zeigt, widerspricht ihr. Vor allem aber wäre die Entstehung des gemischten Esters, dem dann die zweite Formel zukommen müßte, aus dem Benzoyl-oxymethylhydrindon und as. Acetylphenylhydrazin nicht zu erklären, ganz abgesehen davon, daß man bei dieser Reaktion gleichfalls die Wanderung eines Säurerestes vom Stickstoff zum Sauerstoff annehmen müßte. Auch der Verlauf der reduktiven Spaltung des gemischten Esters steht nicht im Einklang mit der tricyclischen Formel. Diese Gebilde scheiden daher aus der Betrachtung aus, und die Verbindung vom Schmelz-

Digitized by Google

punkt 247° muß als regelrechter O-Ester angesehen werden.

Über das *p-Nitrophenylhydrazon* des Hydrindons und seine Ester, sowie über einige *Methylderivate* werden im experimentellen Teil einige Angaben gemacht werden. Hier sei nur bemerkt, daß das *O-Acetat* des p-Nitrophenylhydrazons im Gegensatz zur nichtnitrierten Verbindung durch Kochen mit Eisessig *nicht* in das isomere *N-Derivat* umgelagert werden konnte. Es entspricht dies den Beobachtungen, die bei den Estern von Phenylhydrazonen des Salicylaldehyds gemacht wurden.

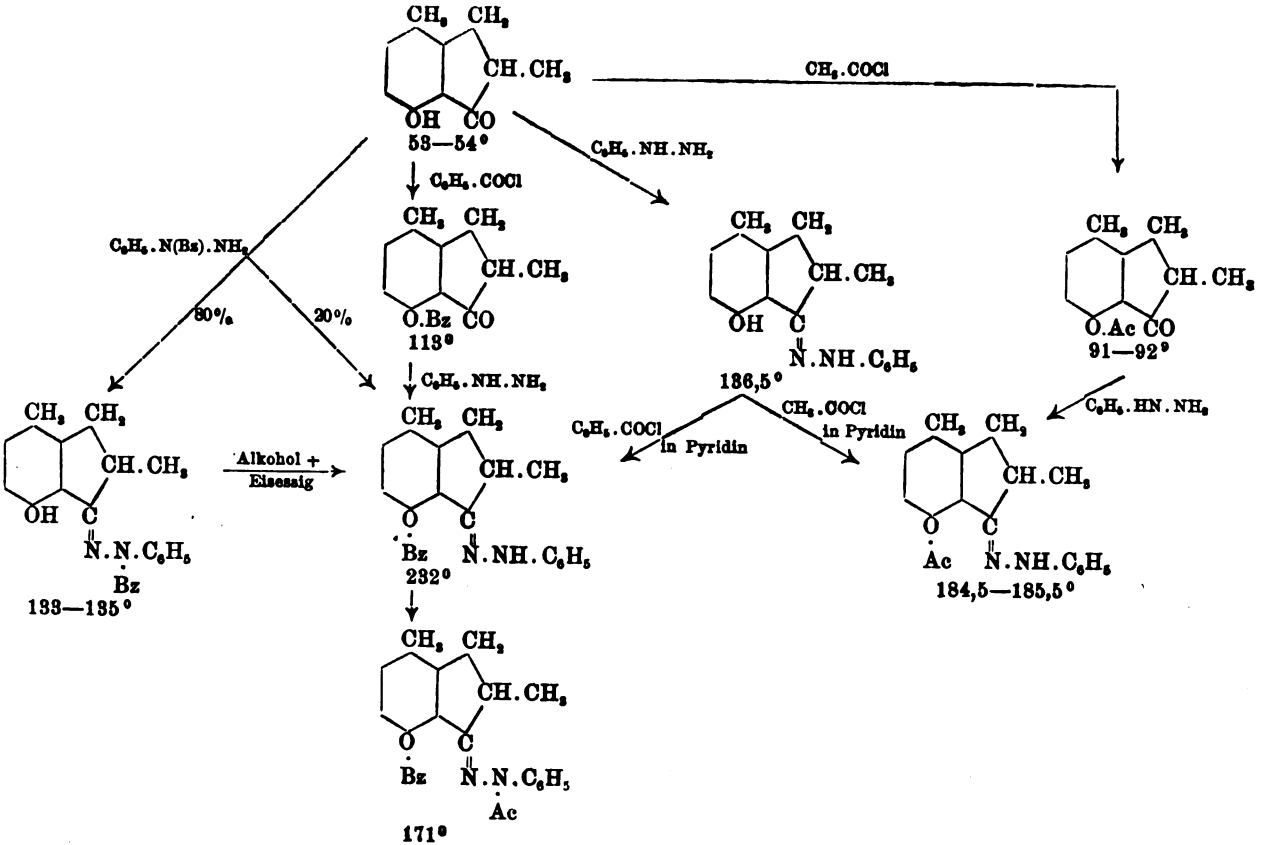
Derivate des 2,4-Dimethyl-7-oxyhydrindons.

Die wesentlichen Ergebnisse unserer Versuche mit diesem Hydrindon lassen sich durch die folgende schematische Darstellung veranschaulichen.

Am interessantesten ist die Tatsache, daß auch bei der Kondensation dieses *Hydrindons* mit *as. Benzoylphenylhydrazin* neben dem normalen Produkt der Reaktion, dem *N-Benzoylderivat* vom Schmelzp. 133—135°, in einer Menge von etwa 20% der durch Wanderung des Benzoyls entstandene *O-Ester* vom Schmelzp. 232° auftritt und daß sich auch in diesem Fall das *N-Derivat* durch Kochen mit Alkohol und Eisessig in das *O-Isomere umlagern* läßt. Glatt erhält man dieses *O-Benzoat* durch Kondensation des *benzoylierten Hydrindons* mit *Phenylhydrazin* oder durch *Benzoylierung* des *Hydrindonphenylhydrazons* in Pyridin. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid geht das O-Benzoat in den *gemischten Ester* vom Schmelzp. 171° über, der bei der reduktiven Spaltung *Acetanilid* liefert und sich dadurch als *O-Benzoyl-N-acetylverbindung* erweist.

Die Umlagerung des *O-Esters* vom Schmelzp. 232° in das N-Isomere gelang ebensowenig wie die des niederen Homologen, denn auch in diesem Fall entstanden beim Kochen mit Eisessig nur amorphe Produkte. Eine Analyse ergab, daß diese erheblich stickstoffärmer waren

Digitized by Google



Digitized by Google

als das Ausgangsmaterial. Da die Bildung eines Indols durch die Struktur des Hydrazons ausgeschlossen ist, muß man die Verminderung des Stickstoffgehaltes darauf zurückführen, daß in einem Teil des Materials der Rest des Phenylhydrazins abgespaltet worden ist, ähnlich wie es bei den Phenylhydrazonen des Esters monocyclischer Oxyketone beobachtet wurde. Ob etwa ein Teil des O-Esters in die N-Verbindung übergegangen war, muß auch hier dahingestellt bleiben; die Aussicht, das etwa entstandene Umlagerungsprodukt zu fassen, ist gering, da das N-Benzoylderivat, wie sein niederes Homologe, schon durch $^1/_4$ stündiges Kochen mit Eisessig gänzlich verharzt.

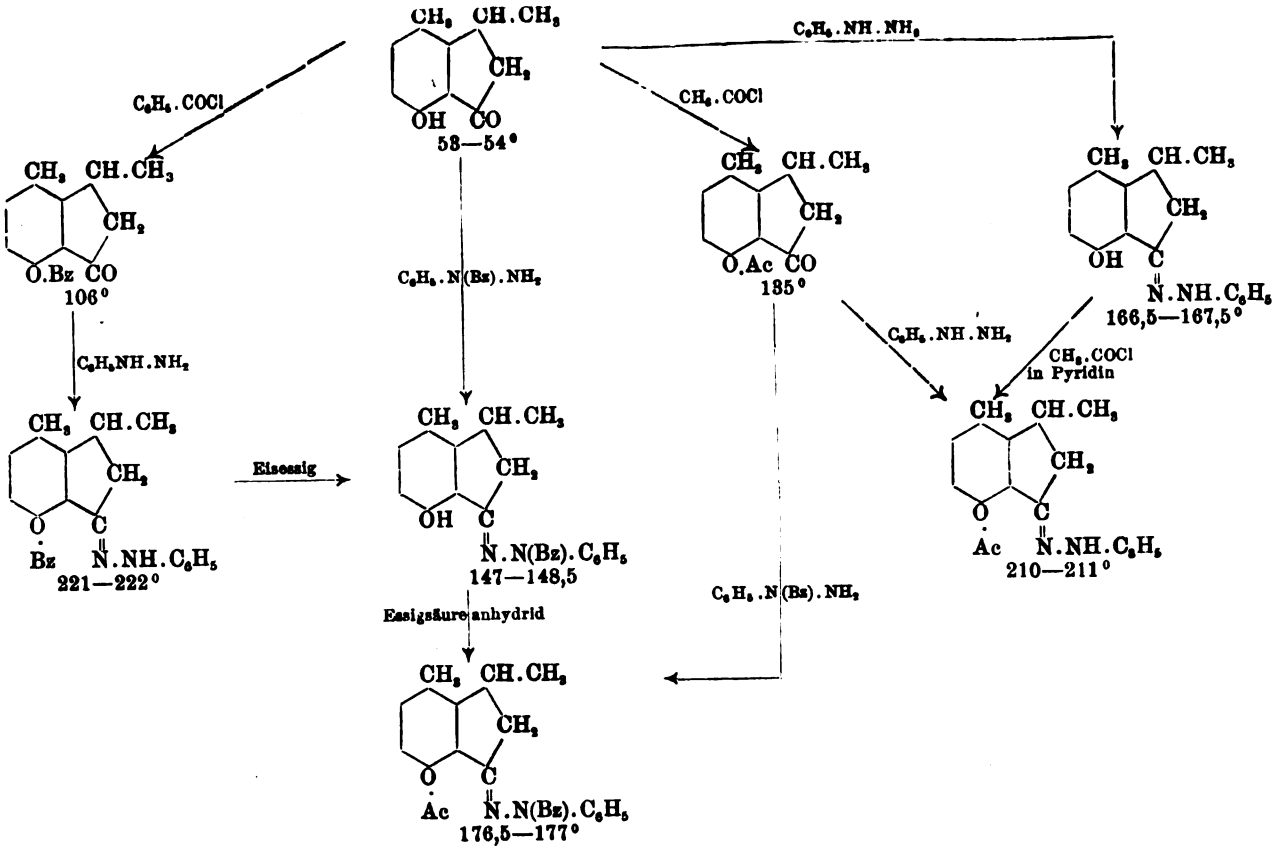
Die geringe Beständigkeit, die man häufig bei diesen Verbindungen findet, verhinderte auch die Umlagerung des *O-Acetats* vom Schmelzp. 185° in die isomere N-Verbindung, denn die Substanz zersetzte sich regelmäßig bei diesen Versuchen. Auffallend ist, daß das *N-Acetylderivat* des Phenylhydrazons auch nicht durch Kondensation des Hydrindons mit *as.* Acetylphenylhydrazin gewonnen werden konnte, da die Komponenten unter verschiedenen Versuchsbedingungen nicht aufeinander einwirkten.

Derivate des 3,4-Dimethyl-7-oxyhydrindons.

Auch hier geben wir einen schematischen Überblick über die Versuchsergebnisse.

Wie man sieht, findet in dieser Reihe *keine Wanderung des Benzoyls vom Stickstoff zum Sauerstoff statt*, denn bei der Kondensation des *Hydrindons* mit *as. Benzoylphenylhydrazin* entsteht nur das *N-Benzoylderivat* vom Schmelzp. 148°, und dieses läßt sich auch nicht nachträglich durch Kochen mit einem Gemisch von Alkohol und Eisessig in den O-Ester überführen. Im Gegenteil wird das *O-Benzoat* durch $1^1/_2$ stündiges Kochen mit Eisessig glatt in das *N-Isomere* verwandelt; die Verhältnisse liegen hier also gerade umgekehrt wie

Digitized by Google



Digitized by Google

bei den Derivaten der beiden anderen methylierten Oxyhydrindone.

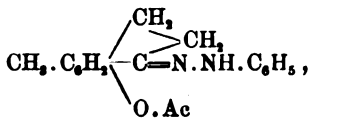
An der Struktur der einzelnen Verbindungen kann kein Zweifel sein, denn daß der Körper vom Schmelzpunkt 147—148,5° wirklich ein *N-Benzoylderivat* ist, geht schon daraus hervor, daß bei seiner reduktiven Spaltung *Benzanilid* entsteht. Außerdem läßt er sich durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in einen *gemischten Ester* vom Schmelzp. 177° verwandeln, der gleichfalls bei der Reduktion *Benzanilid* liefert und außerdem aus dem *acetylierten Dimethyl-oxyhydrindon* und *as. Benzoylphenylhydrazin* aufgebaut werden kann.

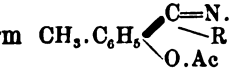
Eine Umlagerung des *O-Acetats* in das N-Derivat ließ sich nicht erzielen, da ein amorphes, stickstoffärmeres Produkt entstand. Ob, wie bei dem entsprechenden Derivat des 2,4-Dimethyl-oxyhydrindons z. T. Abspaltung des Phenylhydrazinrestes eingetreten war, oder ob, wie die Analyse vermuten ließ, ein Diacetat vorlag, wurde nicht untersucht. Das *N-Acetylderivat* aus dem Hydrindon und *as.* Acetylphenylhydrazin zu gewinnen, gelang gleichfalls nicht, da das 3,4-Dimethyl-oxyhydrindon mit diesem Hydrazin ebensowenig reagierte wie das 2,3-Dimethylderivat.

Ergebnisse.

Die Untersuchung hat im wesentlichen *zwei* Ergebnisse von allgemeinerem Interesse gezeitigt.

1. Die Tatsache, daß das *O-Acetat des Phenylhydrazons vom 4-Methyl-oxyhydrindon*,



sich mit größter Leichtigkeit in das isomere N-Derivat umlagern läßt, während dies bei Verbindungen von der Form  entweder gar nicht, oder

Digitized by Google

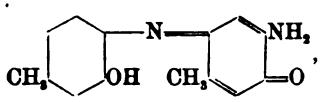
nur schwer möglich ist, macht es wahrscheinlich, daß tatsächlich die Lage der Seitenkette in den monocyclischen Hydrazonen das ausschlaggebende Hindernis für die Umlagerung bildet. Dies führt zu dem Schluß, daß die Seitenkette sich nicht dauernd um die Achse, die durch die in der Formel stark gezeichnete Valenz angedeutet ist, dreht, sondern daß sie bis zu einem gewissen Grade in der durch die Formel wiedergegebenen Lage festgehalten wird. Die Ursache hierfür wird man in der Anziehung suchen müssen, die das Radikal R durch die Gruppe O.Ac infolge des elektrochemischen Gegensatzes beider erfährt. Möglicherweise wird diese Lagerung auch dadurch begünstigt, daß der Rest $=N.NH.C_6H_5$ sich von den sauerstoffhaltigen Substituenten des Kerns zu entfernen strebt. An sich könnte man zwar auch zwischen diesen Gruppen eine gewisse Anziehung erwarten, doch sprechen die Tatsachen nicht dafür, denn es ist beispielsweise noch nicht gelungen, ein derartiges Phenylhydrazon oder das Phenylhydrazon eines o-Oxybenzaldehyds durch Wasserabspaltung in ein Indazolderivat zu verwandeln; erst wenn das Hydroxyl durch eine Nitrogruppe oder ein Halogen ersetzt ist und sich weitere negative Substituenten an bestimmten Stellen des Kerns befinden, kommt die Bildung eines Indazols zu stande. Wird das Radikal durch Zwang verhindert, sich zwischen die Gruppe O.Ac und den Phenylhydrazinrest zu schieben, indem man es an den Benzolkern bindet, wie es in den Oxyhydrindonen geschieht, so ist der Weg für den Säurerest frei, und die Wanderung kann vor sich gehen.

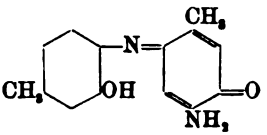
Noch in anderer Beziehung übt die Festheftung der Seitenkette am Kern einen Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit dieser Phenylhydrazone aus, denn die Derivate der Oxyhydrindone lassen sich im allgemeinen weit leichter am Imidostickstoff acylieren als die Phenylhydrazone der monocyclischen o-Oxyketone. Auch dies

Digitized by Google

spricht dafür, daß die Umgebung des Phenylhydrazinrestes in den Hydrindonderivaten freier ist.

Daß vielfach Bestandteile eines Moleküls, die durch eine einfache Bindung miteinander verknüpft sind, nicht frei um diese Achse gegeneinander rotieren können, sondern bestimmte Mittellagen zueinander einnehmen, macht sich nicht selten in unerwarteter Weise bemerkbar. Es sei daran erinnnert, daß das verschiedene Verhalten, das die Halogenderivate der aromatischen o-Oxyketone und der o-Allylphenole bei der Bildung bicyclischer Verbindungen zeigen, durch die ungleiche räumliche Lage der Seitenkette in diesen Substanzen verständlich gemacht werden kann.[1]) Ferner gehört hierher die bemerkenswerte Tatsache, daß das dimere Oxydationsprodukt des o-Amido-m-kresols anscheinend die Konfiguration a) besitzt und nicht durch Drehung des einen Benzolkerns in die Form b) übergehen kann, in der Ringschluß zum Phenoxazon möglich sein würde.[2])

a) 

b) 

Auch in diesem Fall scheint die Anziehung zwischen Hydroxyl und Alkyl eine entscheidende Rolle zu spielen.

Ob es sich hier um eine allgemeinere Gesetzmäßigkeit handelt, soll durch weitere Versuche festgestellt werden.

2. Während es bei den bisher besprochenen Tatsachen möglich ist, mit Hilfe unserer Strukturformeln zu einer annehmbaren Deutung der beobachteten Er-

---

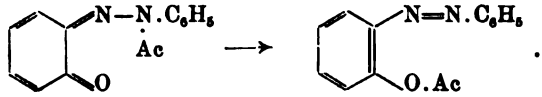
[1]) Auwers, diese Annalen **421**, 113 (1920).

[2]) Auwers, Borsche und Weller, Ber. d. d. chem. Ges. **54**, 1301 (1921).

Digitized by Google

scheinungen zu gelangen, ist dies bei dem zweiten Hauptergebnis der Arbeit nicht der Fall. Es wurde bereits gesagt, daß die in zwei Fällen festgestellte Wanderung eines Säurerestes von einem Stickstoffatom des Phenylhydrazinrestes an das Sauerstoffatom eines phenolischen Hydroxyls allem widerspricht, was bisher über molekulare Umlagerungen bei solchen Körpern festgestellt worden war, denn wenn überhaupt eine Wanderung eintrat, so begab sich der Säurerest vom Sauerstoff zum Stickstoff.

Allerdings ist auch die umgekehrte Wanderung bereits bekannt, aber bei ganz anderen Verbindungen. Willstätter und Veraguth[1]), sowie Auwers[2]) mit Eckardt[3]) und Eisenlohr[4]) haben gezeigt, daß die Acylderivate der Phenylhydrazone von *ortho-* und *para-*Chinonen — die einen freiwillig, die anderen unter dem Einfluß gewisser Agenzien — in die isomeren Ester von Oxyazokörpern übergehen, wie z. B.



Aber der Grund dieser Umlagerung ist klar: sie beruht auf dem allgemeinen Streben hydroaromatischer Körper, wenn möglich in die beständigeren aromatischen Verbindungen überzugehen; die Erscheinung hat daher mit den atomistischen Verschiebungen bei jenen Phenylhydrazonderivaten nichts zu tun.

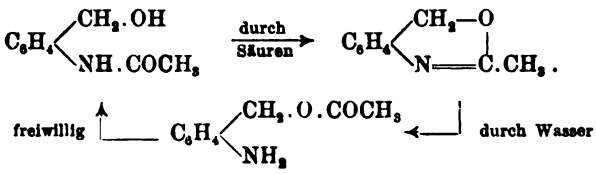
Näher verwandt mit den bei den Oxyhydrindonderivaten herrschenden Verhältnissen sind die Verschiebungen von Säureresten, die man beim *o-Amidobenzyl-*

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 1432 (1907).
[2]) Ber. d. d.chem. Ges. **40**, 2154 (1907).
[3]) Diese Annalen **359**, 336 (1908).
[4]) Diese Annalen **369**, 239 (1909).

Digitized by Google

alkohol beobachtet hat.[1]) Hier wurde folgender Kreislauf von Übergängen festgestellt:



Es ist bei diesen Verbindungen also möglich, über ein Zwischenprodukt hinweg den Säurerest wenigstens vorübergehend vom Stickstoff zum Sauerstoff zu schaffen, doch bleibt er dort nicht dauernd, sondern kehrt zum Stickstoff zurück. Der Unterschied gegen das Verhalten der Acylderivate der Oxyhydrindon-phenylhydrazone ist mithin immer noch groß.

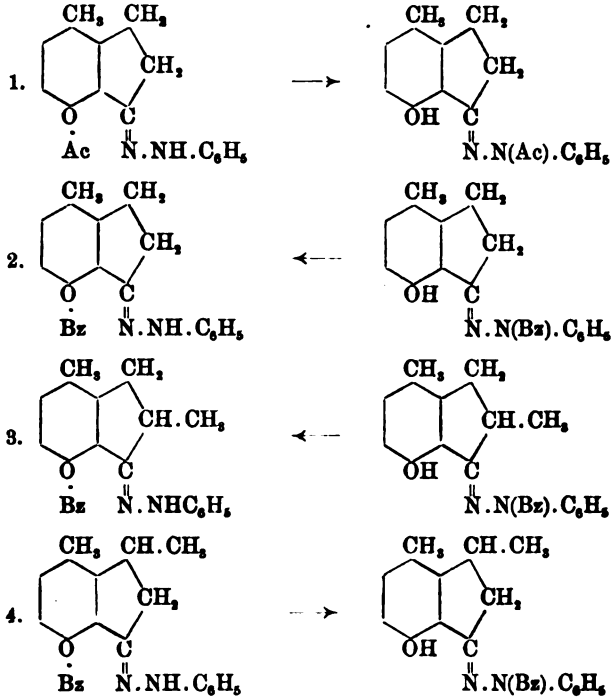
Nun ist bekannt, daß Säurereste am alkoholischen Hydroxylsauerstoff fester haften als am phenolischen, und daher O-Ester von Amidoalkoholen beständig sein können, während ähnlich gebaute Amidophenolester sich in die N-Acylderivate umlagern. Da die Phenylhydrazone der Oxyhydrindone und ihre N-Acylverbindungen keine wasserbeständigen Alkalisalze bilden, steht das Hydroxyl dieser Substanzen in seinem Charakter anscheinend dem alkoholischen Hydroxyl näher als dem phenolischen, und man könnte daher eine geringere Neigung zur Umlagerung bei den O-Estern dieser Hydrazone erwarten. Aber dies würde noch nicht genügen, um die umgekehrte Wanderung der Säurereste vom Stickstoff zum Sauerstoff zu erklären, selbst wenn man hierbei die vorübergehende Bildung tricyclischer Produkte annehmen wollte.

Vor allem aber scheitern vorläufig alle Deutungsversuche an dem widerspruchsvollen Verhalten, das die einzelnen O- und N-Ester trotz ihres so ähnlichen Baues hinsichtlich ihrer Neigung zu Umlagerungen zeigen. Denn folgende mehr oder weniger glatte Übergänge, die nicht

[1]) Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 2249, 2258 (1904).

Digitized by Google

rückläufig gemacht werden konnten, sind bis jetzt festgestellt worden:



Wir verzichten einstweilen auf die Aufstellung irgendwelcher näher oder ferner liegender Hypothesen, da, soweit wir sehen können, keine von ihnen die beobachteten Tatsachen von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus restlos zu erklären vermag, wobei namentlich der besonders befremdende Gegensatz in den Fällen 2 und 4 Schwierigkeiten bereitet. Dagegen soll versucht werden, durch Beschaffung weiteren Materials etwas mehr Klarheit in diese rätselhaften Verhältnisse zu bringen.

Experimenteller Teil.

Um Wiederholungen zu vermeiden, seien zunächst einige häufig befolgte Vorschriften mitgeteilt; bei den verschiedenen Versuchen werden später nur die erforder-

Digitized by Google

lichen Einzelheiten wie Versuchsdauer usw., angegeben werden.

Kondensation mit Phenylhydrazin. Zur konzentrierten Lösung des Ketons in heißem Alkohol gibt man die äquimolekulare Menge Phenylhydrazin, das mit der Hälfte seines Volumens Eisessig und ebenso viel Alkohol verdünnt ist. Zusatz von Wasser unterbleibt, um Verseifung von Estern der Oxyketone möglichst zu verhüten. Das Gemisch läßt man bei 50° stehen. Nach kurzer Zeit, meist innerhalb $^1/_4$ Stunde, beginnt die Abscheidung des Hydrazons, die man nötigenfalls durch Reiben mit einem Glasstab einleitet. Nach 2 Stunden ist die Reaktion durchweg beendet. Die Rohprodukte sind meist schon fast rein.

Kondensation mit as. Acetylphenylhydrazin. Auch beim Arbeiten mit Acetyl- und Benzoyl-phenylhydrazin wendet man äquimolekulare Mengen an. Das Acetylphenylhydrazin wird in der gleichen Menge eines Gemisches gleicher Volumina Alkohol und Eisessig gelöst und zur konzentrierten heißen alkoholischen Lösung des Ketons gefügt. Das Ganze bleibt 6—8 Stunden bei 50°, dann über Nacht oder länger — bis zu 2 Tagen — bei Zimmertemperatur stehen. Das ausgeschiedene Produkt wird schließlich durch Umkrystallisieren gereinigt. Es ist darauf zu achten, daß das Keton in möglichst wenig Alkohol gelöst wird, da anderenfalls die Kondensation leicht unterbleibt.

Kondensation mit as. Benzoylphenylhydrazin. Man löst das Benzoylphenylhydrazin in der theoretisch erforderlichen Menge 2n-Salzsäure, wobei man nötigenfalls noch einige Tropfen Wasser zufügt und gelinde erwärmt, gibt es zur konzentrierten Lösung des Ketons in heißem Alkohol, bringt etwa ausgeschiedenes Keton durch möglichst wenig Alkohol wieder in Lösung und läßt das Gemisch erst 6—8 Stunden bei 50°, dann über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Meist ist dann die Abscheidung des Hydrazons be-

Digitized by Google

endigt, das man vor dem Umkrystallisieren mit Wasser verreibt, um etwa noch vorhandenes Chlorhydrat zu beseitigen.

Reduktive Spaltung von Phenylhydrazonen. Zu einer siedenden Lösung des Hydrazons in der 25—30fachen Menge Alkohol gibt man im Laufe von 2 Stunden die 10fache Menge Zinkstaub und ebensoviel Eisessig umschichtig in kleinen Anteilen hinzu, filtriert dann vom Zinkstaub ab und verdünnt mit der 5fachen Menge Wasser. In einer solchen Lösung läßt sich entstandenes *Anilin* entweder unmittelbar mit Alkali und Chlorkalk oder nach Diazotierung durch Kuppelung mit β-Naphthol nachweisen.

Um auf *Acetanilid* oder *Benzanilid* zu prüfen, schüttelt man die Flüssigkeit mehrfach mit Äther durch, befreit den Auszug durch verdünnte Natronlauge von Essigsäure und phenolischen Produkten, durch Salzsäure von etwa gebildetem Anilin, trocknet und dampft ein. Im Rückstand erkennt man die Anilide an ihren Schmelzpunkten; Mischproben mit Vergleichspräparaten wurden niemals unterlassen.

Handelt es sich nur um den Nachweis von *Benzanilid*, so genügt es in der Regel, das Filtrat vom Zinkstaub mit wenig Wasser zu verdünnen, denn das Benzanilid pflegt sich dann in feinen Blättchen fast rein abzuscheiden.

Auf die Isolierung der sonst noch in Betracht kommenden Spaltprodukte wurde meist verzichtet, da dies für den Zweck der Arbeit nicht erforderlich war.

Umlagerungen. Der für Umlagerungszwecke verwendete Eisessig war durch zweimaliges Ausfrieren entwässert, damit eine Verseifung der O-Ester nach Möglichkeit vermieden wurde. Man erhitzte die Substanz mit der 5fachen Menge dieses Eisessigs im Erlenmeyer-Kolben mit eingeschliffenem Steigrohr, das durch ein Chlorcalciumrohr verschlossen war, über kleiner Flamme zu gelindem Sieden und ließ nach beendeter Reaktion

Digitized by Google

entweder die Lösung im Vakuum über Kalk und Kali eindunsten, oder goß sie nach dem Erkalten in Wasser.

Derivate des o-Propio-p-kresols.

Das *o-Propiol-p-kresol* wurde nach der von Auwers[1]) gegebenen Vorschrift dargestellt.

Acetylderivat. Da das Oxyketon von siedendem Acetylchlorid nicht angegriffen wurde, erhitzte man es mit der doppelten Menge Essigsäureanhydrid und $^1/_{10}$ seines Gewichtes wasserfreien Natriumacetats 1 Stunde zum Sieden, dunstete die Lösung im Vakuum ein und krystallisierte den zuvor mit stark verdünnter Sodalösung verriebenen Rückstand aus Petroläther um.

Farblose, kurze Nadeln vom Schmelzp. 58°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Benzol.

0,1718 g gaben 0,4404 CO_2 und 0,1033 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{14}O_3$	Gef.
C	69,9	70,0
H	6,8	6,7

Bei der Kondensation mit Phenylhydrazin wurde auch unter den mildesten Bedingungen regelmäßig der Essigsäurerest abgespaltet, und es entstand das bereits von Hannemann[2]) dargestellte

Phenylhydrazon des freien Propiokresols.

Lichtbräunliche Nadeln oder Blättchen aus Alkohol oder Ligroin. Schmelzp. 146°. Leicht löslich in Äther und Benzol, mäßig in Alkohol und Eisessig, schwer in Petroläther.

0,1606 g gaben 15,5 ccm Stickgas bei 14,5° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{18}ON_2$	Gef.
N	11,0	11,2

Benzoylderivat des Propiokresols. Erhitzt man ein äquimolekulares Gemisch von Keton und Benzoylchlorid,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 47, 3319 (1914).

[2]) Inaug.-Dissert., Greifswald 1908, S. 30.

Digitized by Google

so beginnt erst bei 180° eine Umsetzung und die Ausbeute an reinem Benzoesäureester ist sehr mäßig. Glatt erhält man dagegen den Körper nach der Schotten-Baumannschen Methode.

Farblose, derbe Prismen vom Schmelzp. 97°, die in Benzol, Eisessig und heißem Ligroin leicht, in Äther mäßig löslich sind und sich aus Alkohol gut umkrystallisieren lassen.

0,1642 g gaben 0,4590 CO_2 und 0,0896 H_2O.

	Ber. für $C_{17}H_{16}O_3$	Gef.
C	76,1	76,3
H	6,0	6,1

Um das Phenylhydrazin zu *acylieren*, löste man es in der 5—10fachen Menge trocknen Pyridins auf und ließ unter Eiskühlung 1) 1 Mol Acetylchlorid, 2) 8 Mol Acetylchlorid, 3) 1,1 Mol Benzoylchlorid zutropfen. Nach $^1/_2$ stündigem Verweilen bei Zimmertemperatur goß man von jedem Ansatz ein Drittel in eiskalte 1prozentige Schwefelsäure, erwärmte das Übrige 1 Stunde auf 50°, goß wieder je ein Drittel in Säure und erhitzte schließlich die Reste noch $^1/_2$ Stunde auf 90°, um sie dann gleichfalls in die Säure einzutragen. Diese Versuche wurden mehrfach unter Abänderung der Einwirkungsdauer wiederholt, jedoch ließ sich aus den stets schmierigen Reaktionsprodukten bestenfalls nur unangegriffenes Phenylhydrazon zurückgewinnen.

Oxim des Propiokresol-benzoesäureesters. Eine wäßrig-alkoholische Lösung von 1 Molgew. des Benzoylderivates, $1^1/_2$ Molgew. Hydroxylaminsulfat und $1^1/_2$ Molgew. Soda wurde 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Beim Eingießen in Wasser schied sich ein Öl ab, das nach einem Tage halbfest wurde. Man verrieb die Substanz mit Methylalkohol und krystallisierte sie aus diesem Mittel um. Die Ausbeute war sehr schlecht.

Kleine, farblose, quadratische Prismen vom Schmelzpunkt 138—138,5, die sich in den üblichen organischen

Digitized by Google

Mitteln leicht lösen und auch von verdünnter Natronlauge und konz. Salzsäure aufgenommen werden.

0,1693 g gaben 7,2 ccm Stickgas bei 12° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{17}O_3N$	Gef.
N	4,9	5,0

Bei einem ähnlichen Versuch mit der *Acetylverbindung* wurde das bei 134—135° schmelzende *Oxim* des freien *Propiokresols* erhalten.

Ein Versuch, das *Anil* des Benzoesäureesters darzustellen, mißlang, dagegen ließ sich das

Anil des freien Propiokresols ohne Schwierigkeit gewinnen. Man erhitzt zu diesem Zweck ein Gemisch von Keton (1 Molgew.) und Anilin (2 Molgew.), das mit einigen Tropfen konz. Salzsäure versetzt ist, $^1/_4$ Stunde zum Sieden, verreibt nach dem Erkalten den entstandenen Krystallbrei mit reichlich Methylalkohol und krystallisiert den Rückstand aus Alkohol um.

Gelbe Nadeln vom Schmelzp. 106—107°. Leicht löslich in Äther, Benzol und Petroläther, mäßig in Eisessig. Von wäßrigen Laugen wird der Körper nicht aufgenommen, von verdünnten Mineralsäuren langsam zersetzt.

0,3123 g gaben 15,8 ccm Stickgas bei 13° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{17}ON$	Gef.
N	5,9	5,9

Bei Versuchen, das Anil in Pyridin zu *benzoylieren*, erhielt man trotz mancher Abänderungen stets den *Benzoesäureester* des *Propiokresols*. Ähnlich verliefen auch *Acetylierungsversuche*.

Zum Austausch des Anilinrestes gegen den des Phenylhydrazins kochte man eine alkoholische Lösung äquimolekularer Mengen von Anil und Phenylhydrazin $^1/_4$ Stunde unter Rückfluß. Beim Erkalten schied sich das *Phenylhydrazon* des *Propiokresols* in reiner Form und befriedigender Ausbeute — 70 % d. Th. — aus.

Digitized by Google

p-Nitrophenylhydrazon des Propiokresols. Ein Gemisch von 3,3 g Propiokresol in 7 ccm Alkohol, 3,8 g salzsaurem p-Nitrophenylhydrazin in 8 ccm Wasser und 4 ccm Eisessig schied im Laufe von 2 Stunden 4,5 g Kondensationsprodukt ab, d. h. 75 % der Theorie.

Orangerote, stark glänzende, flache Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 187—188°. Schwer löslich in Äther, Benzol und Ligroin, mäßig in heißem Alkohol und heißem Eisessig, leicht in Nitrobenzol. Die alkoholische Lösung wird, wie gewöhnlich, durch Laugen tief kirschrot gefärbt.

0,1970 g gaben 24,1 ccm Stickgas bei 14° und 748 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{17}O_2N_3$	Gef.
N	14,1	14,1

Ein Versuch, den *Acetylester* des Propiokresols mit p-Nitrophenylhydrazin zu kondensieren, lieferte die gleiche Verbindung, dagegen gelang es, das

p-Nitrophenylhydrazon des Benzoesäureesters vom Propiokresol zu gewinnen. Man versetzte eine Lösung von 8 g Benzoylverbindung in 40 ccm Eisessig mit einer Lösung von 4—6 g Nitrophenylhydrazin in 10 ccm Eisessig, saugte nach 2 Stunden den Niederschlag ab und krystallisierte ihn aus Alkohol um. Die Ausbeute betrug 5,2 g = 43 % der Theorie.

Der Körper scheidet sich in langen, gelben verfilzten Nadeln ab, die beim Stehen unter Alkohol allmählich in kurze Prismen zerfallen. Die einmal umkrystallisierte Substanz schmilzt rasch erhitzt bei 159—160°, langsam erhitzt 2° tiefer; bei häufigerem Umkrystallisieren sinkt der Schmelzpunkt und wird unscharf. Leicht löslich in Benzol, Eisessig und siedendem Alkohol, schwer in Äther und Ligroin. Gibt gleichfalls mit Alkali in alkoholischer Lösung eine tief kirschrote Färbung.

0,1771 g gaben 15,9 ccm Stickgas bei 12,5° und 737 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{21}O_4N_3$	Gef.
N	10,4	10,3

Digitized by Google

Umlagerungsversuche, bei denen die Substanz 1 oder 3 oder 8 Stunden in Eisessig gekocht wurde, lieferten Produkte, die auch durch häufiges Umkrystallisieren nicht auf einen konstanten Schmelzpunkt gebracht werden konnten. Da sie den Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials nicht erniedrigten und ihm, abgesehen von den tiefer liegenden Schmelzpunkten, auch in ihren Eigenschaften glichen, lag in ihnen vermutlich nur der verunreinigte Ausgangskörper vor.

O-Benzoat des o-Propio-p-kresol-phenylhydrazons. Man setzt den Benzoesäureester des Propiokresols nach der eingangs gegebenen allgemeinen Vorschrift mit Phenylhydrazin an, fügt aber auf je 1 g Base 2 Tropfen konz. Salzsäure zu, die mit etwas Alkohol vermischt sind, und erwärmt das Ganze 6 Stunden auf 50°. Während dieser Zeit scheidet sich am Boden des Gefäßes allmählich eine reichliche Menge Öl ab, das durch häufiges Umschütteln immer wieder mit der darüberstehenden Flüssigkeit vermischt wird. Nach dem Erkalten erstarrt das Öl beim Reiben mit einem Glasstab langsam zu einem dicken Brei vom Krystallen, die abgesaugt und mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert werden. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt etwa 45 % der Theorie.

Farblose, kurze Prismen vom Schmelzp. 92°. Leicht löslich in Äther, Eisessig, Benzol und siedendem Ligroin.

0,1592 g gaben 0,4497 CO_2 und 0,0886 H_2O.
0,1711 g „ 11,6 ccm Stickgas bei 15° und 743,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{22}O_4N_2$	Gef. I	II
C	77,0	77,1	—
H	6,2	6,2	—
N	7,8	—	7,7

Bei der *reduktiven Spaltung* der Verbindung ließ sich im Filtrat von Zinkstaub deutlich *Anilin* nachweisen. Außerdem schied sich nach starkem Verdünnen mit Wasser eine Substanz ab, die durch Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol gereinigt wurde.

Digitized by Google

Dieses zweite Spaltungsprodukt, das *N-Benzoylderivat* des *o-[α-Amidopropyl]-p-kresols*, bildet farblose, zu kleinen Drusen verwachsene Nädelchen, schmilzt bei 145—146° und ist in den üblichen organischen Mitteln, sowie in wäßrigen Laugen leicht löslich.

0,1663 g gaben 8,15 ccm Stickgas bei 17,5° und 732 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{19}O_2N$	Gef.
N	5,2	5,4

Das *N-Benzoylphenylhydrazon* des *Propiokresols* ließ sich nicht durch Kondensation der Komponenten darstellen, denn bei allen Versuchen wurden die Ausgangsmaterialien unverändert zurückgenommen.

Ebensowenig glückten Versuche zur Darstellung des *O-Acetats* und des *O, N-Diacetats* des *Propiokresol-phenylhydrazons*. Bei der Einwirkung von Phenylhydrazin und einigen Tropfen Salzsäure auf das acetylierte Propiokresol wurde dieses verseift, und es entstand das *Phenylhydrazon* des *freien Propiokresols*. Kochte man umgekehrt diesen Körper mit Essigsäureanhydrid mit oder ohne Zusatz von wasserfreiem Natriumacetat, so gewann man ihn bei kurzem Erhitzen unverändert zurück, während er bei längerem in ein Harz verwandelt wurde. Auch Acetylierungsversuche nach Thieles Methode mit Essigsäureanhydrid und etwas konz. Schwefelsäure verliefen nicht besser.

Versuche über die Bildung von Indolen.

Umwandlung des O-Benzoats vom Propiokresolphenylhydrazon. Eine Lösung von 10 g dieser Substanz in 20 g Eisessig kochte man 16 Stunden, goß nach dem Erkalten in Wasser und nahm das abgeschiedene Öl in Äther auf. Dabei blieb ein weißes, krystallinisches Pulver ungelöst, das bei 152° schmolz und mit Hilfe eines Vergleichspräparates als *β-Acetyl-α,α-benzoyl-phenylhydrazin* erkannt wurde.

Den ätherischen Auszug schüttelte man mehrfach mit Natronlauge durch, dampfte nach dem Trocknen

Digitized by Google

ein, verrieb den etwas schmierigen Rückstand mit Methylalkohol und gewann so ungefähr 3 g einer Substanz, die roh bei 166—168°, nach zweimaligem Umkrystallisieren aus benzolhaltigem Alkohol konstant bei 176° schmolz. Sie stellte das unten beschriebene *Indolderivat* dar.

Aus den alkalischen Auszügen fielen beim Ansäuern 0,2 g eines bei 149—150° schmelzenden Körpers aus, der in den üblichen organischen Mitteln leicht löslich war, mit Eisenchlorid sich nicht färbte und die Bülowsche Reaktion erst nach einigen Minuten gab. Die Natur der Substanz blieb unaufgeklärt.

Setzte man dem für die Umlagerung verwendeten Eisessig einige Tropfen konz. Salzsäure zu und arbeitete nach 12stündigem Kochen in der gleichen Weise auf, so konnte aus dem Reaktionsgemisch nur das *Indolderivat* isoliert werden.

O-Benzoylderivat des α-[3-Methyl-6-oxy-phenyl]-β-methyl-indols. In besserer Ausbeute als bei der eben beschriebenen Reaktion erhält man diese Verbindung entweder durch Erwärmen des Propiokresol-phenylhydrazons mit Benzoylchlorid oder aus dem Benzoylderivat dieses Körpers durch die Chlorzinkschmelze.

1. 2,5 g (1 Mol) Propiokresol-phenylhydrazon und 2,8 g (2 Mol) Benzoylchlorid erwärmte man in einem Erlenmeyer-Kolben mit hohem Steigrohr vorsichtig auf dem Wasserbade. Nach einigen Minuten trat eine sehr heftige Reaktion ein, bei der sich geringe Mengen von Chlorwasserstoff entwickelten, und die vorher goldgelbe Schmelze verwandelte sich in eine halbfeste, schwarze Masse. Man erwärmte noch $^1/_4$ Stunde und verrieb nach dem Erkalten mit Methylalkohol. Das *Indol*, dessen Menge 2,2 g = 92 % der Theorie betrug, schmolz roh bei 173°; einmaliges Umkrystallisieren aus benzolhaltigem Alkohol erhöhte den Schmelzpunkt auf 176°.

Farblose Nadeln, die sich leicht in Benzol lösen, mäßig in Äther, Eisessig und Schwerbenzin, schwer in

Digitized by Google

Alkohol. Von Säuren und Alkalien wird die Verbindung nicht aufgenommen; sie zeigt keine Fichtenspahnreaktion und gibt weder in ätherischer noch in benzolischer Lösung ein Pikrat.

0,1576 g gaben 0,4676 CO_2 und 0,0771 H_2O.
0,2567 g „ 8,9 ccm Stickgas bei 18° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{19}O_2N$	Gef. I	II
C	80,9	81,0	—
H	5,6	5,5	—
N	4,1	—	4,0

Um die Menge des bei der Reaktion entstehenden *Ammoniaks* zu bestimmen, wiederholte man den Versuch mit 1 g Phenylhydrazon, kochte die vom Rohprodukt abfiltrierte Mutterlauge mit überschüssiger starker Natronlauge und fing das Destillat in $^n/_{10}$-Salzsäure auf. Verbraucht wurden 35,2 ccm, statt 39,2 ccm, die sich bei Abspaltung von 1 Molgew. Ammoniak berechnen. Da das Hydrazon nur auf der Handwage abgewogen war, ist die Genauigkeit genügend.

2. 2 g O-Benzoat des Propiokresol-phenylhydrazons wurden mit 10 g frisch geschmolzenem Chlorzink 5 Min. im Ölbad auf 175° erhitzt. Nach dem Erkalten verrieb man die Schmelze gut mit stark verdünnter Salzsäure, filtrierte den Rückstand nach etwa $^1/_2$ Stunde ab und wusch ihn mit Alkohol. Das so in einer Ausbeute von 70 % der Theorie gewonnene Indolderivat war bereits fast rein.

Zur *Verseifung* schlämmte man den fein zerriebenen Körper in der 5fachen Menge Alkohol auf, gab die berechnete Menge 2n-Natronlauge zu, erwärmte unter häufigem Umschütteln 3 Stunden auf 50°, verdünnte dann mit Wasser und säuerte mit Essigsäure an. Da das Reaktionsprodukt hartnäckig harzig blieb, nahm man es in Alkali auf, schüttelte die Lösung mit Äther durch und fällte die Substanz unter Eiskühlung durch Kohlendioxyd wieder aus. Hierbei schied sich das Phenol in

Digitized by Google

feinen, gelbroten Nadeln ab, die nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol konstant bei 145—146° schmolzen und in den meisten organischen Mitteln, außer Petroläther, leicht löslich waren. Da die Ausbeute sehr gering war, sah man von einer Analyse ab, und schüttelte den Körper in alkoholischer Lösung mit Benzoylchlorid. Die ausfallende Substanz erwies sich als das ursprüngliche Indolderivat vom Schmelzpunkt 176°.

Versuche zur Umwandlung des freien Propiokresolphenylhydrazons in ein Indol. Verschmolz man das Hydrazon mit Chlorzink bei hoher Temperatur, so bekam man ein stark verharztes Produkt, während bei tieferer Temperatur keine Umsetzung eintrat.

Kochte man das Hydrazon mit einem Gemisch von 5 Tln. Alkohol und 1 Tl. konz. Salzsäure oder mit Eisessig und einigen Tropfen Salzsäure oder mit Acetylchlorid oder erhitzte man es mit Acetylchlorid im Rohr auf 100°, so bildete sich, soweit nicht das Ganze verharzte, *salzsaures Phenylhydrazin.*

Das Hydrazon des freien Propiokresols, dem die „schützende" Benzoylgruppe fehlt, wird also weit leichter gespaltet, auch mag das Hydroxyl die Bildung von Nebenreaktionen und damit die Verharzung begünstigen.

Versuche mit den Phenylhydrazonen des Acetophenons und des o-Aceto-p-kresols. Erwärmte man diese Hydrazone mit Benzoylchlorid auf 50°, so entstand das bei 177° schmelzende *Dibenzoylphenylhydrazin.* Auch bei anderen Temperaturen trat kein Indolderivat im Reaktionsprodukt auf.

Als man das Phenylhydrazon des o-Aceto-p-kresols oder sein Benzoylderivat mit Chlorzink 5 Min. auf 180° erhitzte, erhielt man amorphe Produkte, aus denen sich keine gut charakterisierte Substanz isolieren ließ.

Da man bei verschiedenen Versuchen das Auftreten des *Benzoylphenylhydrazons* vom *Acetophenon* erwarten konnte, stellte man für Vergleichszwecke diese

Digitized by Google

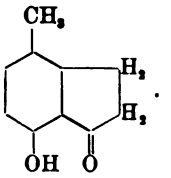
Verbindung in der üblichen Weise aus ihren Komponenten her.

Feine verwachsene Nadeln aus Alkohol. Schmelzpunkt 125,5°. Leicht löslich in Äther, Eisessig, Benzol und heißem Schwerbenzin, schwer in Petroläther.

0,1352 g gaben 10,6 ccm Stickgas bei 14° und 749,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{21}H_{18}ON_2$	Gef.
N	8,9	9,1

Derivate des 4-Methyl-7-oxy-hydrindon-1,



Die *Stammsubstanz* wurde nach dem früher[1]) angegebenen Verfahren dargestellt, nur arbeitete man das Reaktionsprodukt in etwas anderer Weise auf. Man trennte das auf Zusatz von Salzsäure zur Aluminiumdoppelverbindung abgeschiedene Rohprodukt von der wäßrigen Flüssigkeit, übergoß es mit 30prozentiger Natronlauge und trieb das in geringer Menge als Nebenprodukt entstandene *2,5-Dimethyl-cumaranon* mit Wasserdampf ab. Sobald das Destillat sich nicht mehr trübte, unterbrach man, säuerte mit 50%iger Schwefelsäure an und setzte darauf die Destillation fort. Das *Oxymethylhydrindon* vom Schmelzp. 110—111° ging nunmehr in schneeweißen Nadeln über und war nahezu völlig rein. Die Ausbeute betrug selten mehr als 25—30% der Theorie. Sie konnte um einige Prozente erhöht werden, wenn man den bei der Wasserdampfdestillation verbleibenden teerigen Rückstand für sich im Ölbad auf 150° erhitzte und durch diese Schmelze gespannten Wasserdampf durchleitete.

[1]) Auwers, Ber. d. d. chem. Ges. 44, 3695 (1911).

Digitized by Google

Acetylderivat. Man läßt ein Gemisch gleicher Gewichtsmengen Oxyhydrindon und Acetylchlorid $^1/_2$ Stunde unter Rückfluß sieden, verjagt dann das überschüssige Chlorid, verreibt den beim Abkühlen erstarrenden Rückstand mit Sodalösung und krystallisiert ihn dann aus Ligroin um. Die Ausbeute ist gut.

Farblose Nadeln vom Schmelzp. 107°. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Benzol, schwerer in Äther.

0,0894 g gaben 0,2317 CO_2 und 0,0493 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{12}O_3$	Gef.
C	70,6	70,7
H	5,9	6,2

O-Acetat des 4-Methyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons. Der Körper wird in einer Ausbeute von 85% der Theorie gewonnen, wenn man die eben beschriebene Acetylverbindung nach dem üblichen Verfahren in der Wärme oder in der Kälte mit Phenylhydrazin kondensiert.

Kleine rhombische Krystalle von schwach gelblicher Farbe. Schmelzp. 226°. Der Körper ist in den üblichen Mitteln sehr schwer löslich, läßt sich aber aus Xylol oder nitrobenzolhaltigem Benzol umkrystallisieren. Wird durch Eisenchlorid in alkoholischer Lösung nicht gefärbt; gibt die Bülowsche Reaktion.

Schlämmt man die Substanz in Alkohol auf und kocht nach Zusatz der berechneten Menge alkoholischer Lauge, so wird sie im Laufe von etwa $^1/_2$ Stunde verseift. In der Kälte geht die Verseifung sehr langsam vor sich.

0,1384 g gaben 11,8 ccm Stickgas bei 19° und 756 mm Druck.[1])

	Ber. für $C_{18}H_{18}O_2N_2$	Gef.
N	9,5	9,7

Die Darstellung dieser Verbindung durch Acetylierung des *Phenylhydrazons* vom *freien Oxyhydrindon*[2]) in

[1]) Diese Analyse wurde von Hrn. R. Apitz ausgeführt.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 3696 (1911).

Digitized by Google

Pyridin gelang nicht, denn man erhielt entweder das Ausgangsmaterial zurück oder Gemische verschieden hoch acetylierter Produkte.

Zur *Umlagerung* kochte man das O-Acetat mit der 5fachen Menge Eisessig, bis sich alles eben gelöst hatte, was etwa 15 Min. dauerte, dunstete darauf im Vakuum ein und verrieb den Rückstand mit Methylalkohol. Der Schmelzpunkt konnte durch mehrfaches Umkrystallisieren, teils aus Methylalkohol, teils aus Äther, bis auf 126° bis 127° gebracht werden, während das reine *N-Acetat* bei 130—131° schmilzt. Ein Gemisch beider Substanzen schmolz bei 127—128°, ein Gemisch des Umlagerungsproduktes mit dem O,N-Diacetat bei ungefähr 100°. Darnach lag in dem Reaktionsprodukt das *N-Acetat* vor. Auch konnte es durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in das *Diacetat* vom Schmelzp. 132,5° übergeführt werden.

N-Acetat des 4-Methyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons. Entsteht aus dem Oxyhydrindon und *as.* Acetylphenylhydrazin nach der allgemeinen Methode in einer Ausbeute von 60% der Theorie. Das Rohprodukt wird aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert.

Farblose Prismen vom Schmelzp. 130—131°. Leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Benzol und wäßrigen Laugen, etwas schwerer in Äther. Gibt in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine schmutzig blaugrüne Färbung, wird aber in konz. Schwefelsäure durch Eisenchlorid nicht gefärbt. Durch etwa 12stündige Einwirkung kalter Kalilauge wird das Acetat zum bekannten Phenylhydrazon vom Schmelzp. 183° verseift, hält jedoch andererseits *kurzes* Kochen mit Laugen aus.

0,2034 g gaben 17,25 ccm Stickgas bei 20° und 763 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{18}O_2N_2$	Gef.
N	9,5	9,7

Bei der *reduktiven Spaltung* mit Zinkstaub und Eisessig entsteht *Acetanilid.*

Digitized by Google

O,N-Diacetat. Man kocht das N-Acetat oder das freie Phenylhydrazon vom Schmelzp. 183° 15 Min. mit der 3fachen Menge Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat, dunstet dann im Vakuum über Kali ein, verreibt den Rückstand mit Methylalkohol und krystallisiert ihn schließlich daraus um.

Feine Nadeln vom Schmelzp. 132,5°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Benzol, schwer in Ligroin. Gibt mit Eisenchlorid weder in alkoholisch-wäßriger Lösung, noch in konz. Schwefelsäure eine Färbung.

0,0891 g gaben 0,2340 CO_2 und 0,0511 H_2O.

	Ber. für $C_{20}H_{20}O_3N_2$	Gef.
C	71,4	71,6
H	6,0	6,4

Bei der *reduktiven Spaltung* erhielt man neben *Acetanilid* einen alkalilöslichen, bei 158° schmelzenden Körper, der vermutlich das *N-Acetylderivat* des *1-Amido-4-methyl-7-oxyhydrindons* war. Zu einer näheren Untersuchung reichte die Menge nicht aus.

Benzoylderivat des Oxy-methyl-hydrindons. Diese Verbindung ist früher nach der Pyridin-Methode dargestellt worden. Rascher und in bedeutend besserer Ausbeute erhält man sie, wenn man ein Gemisch von Hydrindon (1 Molgew.) und Benzoylchlorid ($1^1/_4$ Molgew.) im Ölbad auf 170—180° erhitzt. Nach 20—30 Min. ist die stürmisch verlaufende Umsetzung vollendet; man verreibt die erstarrte dunkelgrüne Schmelze mit Äther und krystallisiert die Substanz aus Methylalkohol um. Schmelzpunkt 124—125°, wie angegeben.

O-Benzoat des 4-Methyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons. Dieser Körper beginnt sich sofort abzuscheiden, wenn man das benzoylierte Hydrindon und Phenylhydrazin unter den üblichen Bedingungen in der Wärme oder in der Kälte zusammengibt. Das Rohprodukt ist bereits so gut wie rein.

Auch nach der Pyridin-Methode läßt sich die Verbindung leicht gewinnen. Als man z. B. 0,5 g des Phenyl-

Digitized by Google

hydrazons vom Schmelzp. 183° in 2 ccm Pyridin löste und bei 30° 0,23 ccm Benzoylchlorid tropfenweise zufügte, schieden sich bald gelbe Krystalle in reichlicher Menge aus. Man verdünnte das Gemisch mit Äther, filtrierte, wusch den Rückstand erst mit Wasser, dann mit Alkohol und krystallisierte ihn schließlich einmal um.

Die Substanz ist in den meisten Mitteln schwer löslich. Man krystallisiert sie zweckmäßig aus einem Gemisch von Benzol und Nitrobenzol um. Sie schmilzt unter vorhergehendem Erweichen bei 247° und bildet sehr kleine, rhombische, schwach gelbgefärbte Krystalle.

0,1790 g gaben 13,0 ccm Stickgas bei 26° und 756 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{20}O_2N_2$	Gef.
N	7,9	8,0

Um den Körper *umzulagern*, kochte man ihn mit Eisessig. Nach 3 Stunden war etwa die Hälfte noch unverändert; aus dem Verdunstungsrückstand des Filtrates ließ sich nichts Krystallinisches gewinnen.

N-Benzoat des 4-Methyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons. Zur Darstellung läßt man das Hydrindon und *as.* Benzoylphenylhydrazin nach der allgemeinen Vorschrift aufeinander einwirken. Saugt man nach 5 Stunden die beim Abkühlen ausgefallenen Krystalle ab und kocht sie mit wenig Alkohol aus, so bleibt etwa $^1/_5$ der Gesamtmenge ungelöst und erweist sich als das *O-Benzoat* vom Schmelzpunkt 247°. Aus dem Filtrat krystallisiert das isomere *N-Benzoat* aus, von dem man etwa 60 % der theoretischen Ausbeute gewinnt.

Das N-Derivat krystallisiert aus Alkohol in farblosen, kurzen Nädelchen und schmilzt bei 115—116°. In Äther, Eisessig, Benzol und Ligroin ist es leicht löslich, unlöslich in Säuren und Alkalien. Mit Eisenchlorid gibt es eine schmutzig blaugrüne Färbung.

0,2186 g gaben 15,4 ccm Stickgas bei 17° und 732 mm Druck.

	Ber. für $C_{23}H_{20}O_2N_2$	Gef.
N	7,9	7,8

Digitized by Google

Als man die Substanz mit der 20fachen Menge eines Gemisches von gleichen Teilen Alkohol und Eisessig kochte, war nach 2 Stunden etwa $^1/_{10}$ in das *O-Benzoat* umgelagert worden, das sich infolge seiner Schwerlöslichkeit abschied. Aus dem Filtrat fiel bei weiterem 2stündigen Kochen eine neue Menge des O-Derivates aus, doch nahm diese bei längerem Kochen nicht mehr zu.

Zum Vergleich erhitzte man reines O-Benzoat 2 Stunden mit Eisessig, filtrierte vom unveränderten Ausgangsmaterial ab und dampfte ein. Aus dem schmierigen Rückstand ließ sich kein charakterisiertes Produkt gewinnen.

O-Benzoat-N-Acetat des 4-Methyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons

Diese Verbindung erhielt man in einer Ausbeute von 40 % der Theorie, als man das O-Benzoat (247°) und *as.* Acetylphenylhydrazin in der üblichen Weise einen Tag lang aufeinander einwirken ließ.

Derselbe Körper entstand, als das O-Benzoylderivat mit der 5fachen Menge Essigsäureanhydrid und etwas wasserfreiem Natriumacetat $^3/_4$ Stunde gekocht wurde, nur war das Präparat durch eine geringe Verunreinigung schwach gelb gefärbt.

Kleine, würfelförmige, farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 192—192,5°. Leicht löslich in Eisessig und Chloroform, mäßig in Alkohol und Essigester, schwer in Äther und Ligroin.

0,1152 g[1]) gaben 0,3177 CO_2 und 0,0584 H_2O.
0,2081 g[1]) „ 13,3 ccm Stickgas bei 21° und 768 mm Druck.
0,1027 g[2]) „ 6,6 ccm „ „ 19° u. 739,5 mm „

	Ber. für $C_{25}H_{22}O_3N_2$	Gef. I	II	III
C	75,3	75,2	—	—
H	5,6	5,7	—	—
N	7,0	—	7,3	7,1

[1]) Nach dem zweiten Verfahren dargestellt.
[2]) Nach dem ersten Verfahren dargestellt.

Digitized by Google

Ein Versuch zur *partiellen Verseifung* der Verbindung durch Alkali mißlang, da auch bei vorsichtigstem Arbeiten beide Säurereste gleichzeitig abgespaltet wurden.

Bei der *reduktiven Spaltung* erhielt man *Acetanilid* und das *N-Benzoylderivat* des *1-Amido-4-methyl-7-oxyhydrindons.*

Dieser Körper bildet farblose, flache Nädelchen vom Schmelzp. 166—168°, läßt sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren und wird von verdünnten Laugen leicht aufgenommen.

0,0694 g gaben 3,4 ccm Stickgas bei 20° und 747 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{17}O_2N$	Gef.
N	5,2	5,5

Nach der Schotten-Baumannschen Methode ließ sich die Substanz in eine bei 149—150° schmelzende Verbindung überführen, die sich als identisch mit dem weiter unten beschriebenen *Dibenzoat* des *Amido-methyloxyhydrindons* erwies.

Als man das *O-Benzoat-N-Acetat* 9 Stunden mit der 10fachen Menge Eisessig kochte, entstand durch partielle Verseifung das *N-Acetat* vom Schmelzp. 130—131°.

O-Acetat-N-Benzoat des 4-Methyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons. Der Körper entsteht in 50% der theoretischen Ausbeute, wenn man den Essigsäureester des Hydrindons und *as.* Benzoylphenylhydrazin in der gewöhnlichen Weise miteinander kondensiert.

Kleine, flache, glasglänzende Nadeln, die bei 152,5° bis 153,5° schmelzen und sich in Eisessig und Benzol leicht, in Äther und Ligroin schwer lösen.

0,1061 g gaben 0,2937 CO_2 und 0,0563 H_2O.
0,1181 g „ 7,7 ccm Stickgas bei 19° u. 740,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{25}H_{22}O_2N_2$	Gef. I	Gef. II
C	75,3	75,5	—
H	5,6	5,9	—
N	7,0	—	7,3

Digitized by Google

Die *reduktive Spaltung* lieferte einerseits *Benzanilid* andererseits geringe Mengen einer Substanz, die vermutlich unreine *N-Acetylverbindung* des *1-Amido-4-methyl-7-oxyhydrindons* darstellte. Allerdings lag ihr Schmelzpunkt bei 138°, statt bei 158°; da aber ein Gemisch mit einem reinen Präparat jenes Acetylderivates bei 145—147° schmolz, also keine Depression des Schmelzpunktes zeigte, darf doch auf Identität geschlossen werden. Eine eingehendere Untersuchung schien nicht erforderlich.

p-Nitrophenylhydrazon. Diese und die beiden folgenden Verbindungen erhält man in sehr guter Ausbeute, wenn man die warmen konzentrierten eisessigsauren Lösungen des Oxy-methyl-hydrindons oder seiner Acylderivate und des p-Nitrophenylhydrazins zusammengießt. Die Ausscheidung des Kondensationsproduktes beginnt sofort und ist nach 1 Stunde beendet. Man wäscht den Niederschlag mit Alkohol und Äther und krystallisiert ihn aus Nitrobenzol um.

Ziegelrotes, feinkrystallinisches Pulver, das bei 298° unter Zersetzung schmilzt. In den meisten Mitteln so gut wie unlöslich. In wäßrigen und alkoholischen Laugen löst es sich mit tiefroter Farbe.

0,1822 g gaben 16,75 ccm Stickgas bei 19° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{15}O_3N_3$	Gef.
N	14,1	14,4

Das *O-Acetat* des Hydrazons bildet ein gelbes Krystallmehl, schmilzt unter Zersetzung bei 264—265° und ist ähnlich schwer löslich wie die Stammsubstanz. Es kann gleichfalls aus Nitrobenzol umkrystallisiert werden und löst sich in alkoholischer Lauge ebenfalls mit blutroter Farbe.

0,1548 g gaben 17,6 ccm Stickgas bei 19,5° u. 745,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{17}O_4N_3$	Gef.
N	12,4	12,7

Nach 9stündigem Kochen mit Eisessig, der etwa 1 % seines Gewichtes an O-Acetat aufnehmen kann,

Digitized by Google

wurde die Substanz zum größten Teil unverändert zurückgewonnen.

Das *O-Benzoat* ist auch ein gelbes Krystallmehl, das bei 299° unter Zersetzung schmilzt. Es ist noch schwerer löslich, denn es wird beispielsweise von Eisessig auch in der Siedehitze nicht aufgenommen. Von wäßrigen Laugen wird es kaum, von alkoholischen langsam, und zwar auch mit roter Farbe, gelöst.

0,1157 g gaben 10,6 ccm Stickgas bei 16° und 760 mm Druck

	Ber. für $C_{23}H_{19}O_4N_3$	Gef.
N	10,5	10,6

Anil. Die Verbindung wurde aus dem Oxy-methylhydrindon und Anilin in derselben Weise dargestellt wie das entsprechende Derivat des o-Propio-p-kresols.

Gelbe Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 88—89°. Leicht löslich in Äther, Eisessig, Benzol und siedendem Ligroin. Von Laugen wird der Körper nicht aufgenommen; konz. Schwefelsäure löst ihn mit grüner Farbe; Eisenchlorid färbt die alkoholische Lösung blau grün.

0,1813 g gaben 9,2 ccm Stickgas bei 14° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_{16}H_{15}ON$	Gef.
N	5,9	5,9

Als äquimolekulare Mengen Anil und Phenylhydrazin in konzentrierter alkoholischer Lösung auf 50° erwärmt wurden, schied sich nach $^1/_2$ Stunde das bei 183° schmelzende *Phenylhydrazon* des Hydrindons in guter Ausbeute ab.

Bei einem entsprechenden Versuch mit dem Anil und *as.* Benzoylphenylhydrazin erwärmte man 6 Stunden. Beim Abkühlen und Kratzen mit einem Glasstab fiel das *N-Benzoat des Phenylhydrazons* aus, doch war die Ausbeute mäßig. Die Bildung der isomeren O-Benzoylverbindung konnte nicht beobachtet werden.

Auch durch *as.* Acetylphenylhydrazin ließ sich der Anilinrest verdrängen, die Ausbeute an Austausch-

Digitized by Google

produkt, dem *N-Acetat des Phenylhydrazons*, war aber noch geringer.

Oxim. Zu einer Lösung von 3,2 g Methyloxyhydrindon und 11 g Ätzkali in 150 ccm Wasser gab man 3,3 g Hydroxylaminsulfat, erwärmte das Gemisch 2 Stunden auf 50°, fällte das entstandene Oxim durch Essigsäure und krystallisierte es aus Benzol um. Die Ausbeute war nahezu quantitativ.

Kleine, farblose, verwachsene Nadeln vom Schmelzpunkt 140°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Chloroform, schwer in Ligroin. Von wäßrigen Laugen wird die Substanz leicht aufgenommen; mit Salzsäure bildet sie ein schwer lösliches, in langen, seidenglänzenden Nadeln krystallisierendes Chlorhydrat.

0,1315 g gaben 0,3285 CO_2 und 0,0747 H_2O.
0,1698 g „ 11,95 ccm Stickgas bei 16° und 748 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{11}O_2N$	Gef. I	Gef. II
C	67,8	68,15	—
H	6,3	6,4	—
N	7,9	—	8,0

Das *Dibenzoylderivat* des Oxims, das man nach Schotten-Baumann leicht gewinnt, krystallisiert aus Benzol in kleinen, glänzenden Nädelchen, schmilzt bei 186,5—187,5° und löst sich leicht in Eisessig, mäßig in Alkohol und Benzol, schwer in Äther und Ligroin.

0,2956 g gaben 9,55 ccm Stickgas bei 20,5° u. 737,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{19}O_4N$	Gef.
N	3,6	3,6

1-Amido-4-methyl-7-oxyhydrindon. Die Reduktion des Oxims zu diesem Amin durch siedenden Alkohol und Natrium gelang nicht. Man arbeitete daher nach dem Verfahren von H. Goldschmidt.

Eine Lösung von 2 g Oxim in 50 ccm Alkohol versetzte man bei 60° anteilsweise mit 100 g 2prozentigem Natriumamalgam, wobei man die Flüssigkeit durch kleine Mengen Eisessig dauernd schwach sauer hielt. Als man

Digitized by Google

nach $2^1/_2$ Stunden vom Quecksilber abgoß und mit Wasser verdünnte, schieden sich 0,5 g unverändertes Oxim ab. Aus dem Filtrat gewann man durch Schütteln mit Natronlauge und Benzoylchlorid 2,2 g *Dibenzoylderivat* des Amins, das aus Benzol umkrystallisiert wurde.

Feine, seidenglänzende Nadeln vom Schmelzp. 150°. Leicht löslich in Eisessig, mäßig in Alkohol, schwer in Äther und Ligroin.

0,1622 g gaben 5,4 ccm Stickgas bei 16,5° u. 748 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{21}O_3N$	Gef.
N	3,8	3,8

Da die Substanz durch alkoholische Lauge nicht glatt verseift wurde und beim Kochen mit konz. Salzsäure verharzte, eignete sie sich nicht zur Darstellung des freien Amins. Man suchte dieses darauf durch Reduktion des *Phenylhydrazons* vom Methyl-oxyhydrindon mit Zinkstaub und Eisessig zu gewinnen. Hierbei wurde ein Körper vom Schmelzp. 112° gewonnen, der möglicherweise das gesuchte Amin darstellte, jedoch war die erhaltene Menge so gering, daß die nähere Untersuchung auf spätere Zeit verschoben werden mußte.

Derivate vom Methyläther des 4-Methyl-7-oxyhydrindons.

Zu einer Zeit, als die Isomerie- und Umlagerungsverhältnisse der acylierten Hydrazone noch nicht geklärt waren, wurden für vergleichende Versuche einige Abkömmlinge des Methyläthers vom Methyloxyhydrindon dargestellt, die hier kurz beschrieben werden mögen, wenn auch die Substanzen an sich kein weiteres Interesse bieten.

Phenylhydrazon. Wird leicht nach der gebräuchlichen Arbeitsweise gewonnen.

Der Körper krystallisiert aus Methylalkohol in derben, etwas gelblichen, stark glänzenden Rhomboedern, die allmählich opak werden. Läßt man die Krystalle mit dem Lösungsmittel in Berührung, so verwandeln sie sich in rein weiße, weiche Schuppen, die man auch durch Um-

Digitized by Google

krystallisieren der Substanz aus Alkohol erhält. Beide Modifikationen sind nicht beständig, sondern spalten beim Aufbewahren Phenylhydrazin ab. Der Schmelzpunkt liegt bei 150—152°, doch erweicht die Substanz schon etwas früher. In Alkohol, Eisessig und Benzol ist sie leicht löslich, etwas schwerer in Methylalkohol, Äther und Ligroin.

0,1494 g gaben 14,4 ccm Stickgas bei 21,5° u. 758 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{18}ON_2$	Gef.
N	10,5	10,8

Die *reduktive Spaltung*, die in diesem Fall durch Natriumamalgam und Eisessig bewirkt wurde, lieferte *Anilin*.

p-Nitrophenylhydrazon. Wurde aus den Komponenten in heißem Eisessig dargestellt und aus Alkohol um krystallisiert.

Winzige, orangegelbe Nädelchen vom Schmelzp. 215°. Leicht löslich in Benzol, mäßig in Alkohol, Chloroform und Eisessig, schwer in Äther. Wird von Laugen langsam aufgenommen.

0,1162 g gaben 14,0 ccm Stickgas bei 22° und 763 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{17}O_3N_3$	Gef.
N	13,5	13,6

Methylphenylhydrazon des 4-Methyl-7-oxyhydrindons. Diese Verbindung, die isomer mit dem oben beschriebenen Phenylhydrazon des Methyläthers ist, scheidet sich aus der heißen alkoholischen Lösung ihrer Bestandteile rasch aus und wird aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Glasglänzende, gelbliche Prismen vom Schmelzp. 83° bis 85°. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln.

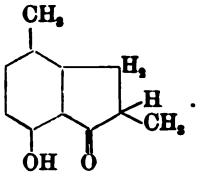
0,1688 g gaben 15,6 ccm Stickgas bei 17° und 764 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{18}ON_2$	Gef.
N	10,5	10,7

Bei der *Reduktion* mit Natriumamalgam und Eisessig entstand *Methylanilin*, das an der Grünfärbung einer Chlorkalklösung und an seinem Platinsalz erkannt wurde.

Digitized by Google

Derivate des 2,4-Dimethyl-7-oxyhydrindons,



Bei der Darstellung dieses Körpers erwies es sich als vorteilhaft, das Ausgangsmaterial, den α-Bromisobuttersäureester des p-Kresols, mit Aluminiumchlorid statt auf 150° nur auf 135° zu erhitzen, da sich dann weniger harzige Produkte bildeten. Die Reinigung geschah wie beim niederen Homologen angegeben wurde. Die Ausbeute betrug gegen 60% der Theorie. Die Menge des als Nebenprodukt entstandenen Cumaranonderivates war sehr gering.

Phenylhydrazon. Feine, farblose Nädelchen aus Alkohol. Schmelzp. 136,5°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, mäßig in Eisessig, schwer in Äther. Von wäßrigen Laugen wird die Verbindung nicht aufgenommen. jedoch setzt sich ihre siedende benzolische Lösung mit staubförmigen Natrium zu einem gallertartigen, weißen Brei um.

0,1366 g gaben 12,5 ccm Stickgas bei 13,5° u. 753,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{18}ON_2$	Gef.
N	10,5	10,6

Acetylverbindung des Dimethyl-oxyhydrindons. Wird in der gleichen Weise dargestellt wie das niedere Homologe.

Farblose Nadeln aus Alkohol. Schmelzp. 91,5—92°. Leicht löslich in Äther, Eisessig, Schwerbenzin und Benzol, schwer in Petroläther.

0,1617 g gaben 0,4243 CO_2 und 0,0989 H_2O.

	Ber. für $C_{13}H_{14}O_2$	Gef.
C	71,5	71,6
H	6,5	6,5

O-Acetat des Phenylhydrazons. Unter den eingangs angegebenen Arbeitsbedingungen erhält man aus der

Digitized by Google

Acetylverbindung des Hydrindons und Phenylhydrazin nur schlechte Ausbeuten an diesem Körper; läßt man aber die Komponenten in der 3fachen Menge Eisessig 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, so beträgt die Ausbeute 65 % der Theorie. Auch durch Acetylierung des Phenylhydrazons in Pyridin läßt sich die Substanz gut darstellen.

Schwach gelbliche, rhombische Täfelchen, die bei 184,5—185,5° schmelzen und sich aus Benzol oder Schwerbenzin umkrystallisieren lassen. Schwer löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, leicht in Aceton.

0,1540 g gaben 12,45 ccm Stickgas bei 14° und 749 mm Druck.

	Ber. für $C_{19}H_{20}O_2N_2$	Gef.
N	9,1	9,3

Das entsprechende *N-Acetat* konnte nicht gewonnen werden, da das Oxyhydrindon und *as.* Acetylphenylhydrazin weder in alkoholischer noch in eisessigsaurer Lösung aufeinander einwirkten, und das O-Acetat des Hydrazons bei einem Umlagerungsversuch durch das Kochen mit Eisessig verharzte.

Benzoylverbindung des Dimethyl-oxyhydrindons. Man erhitzt ein Gemisch von Hydrindon (1 Molgew.) und Benzoylchlorid (1,1 Molgew.) 4 Stunden auf 140°, verreibt nach dem Erkalten die dunkle Schmelze mit Alkohol und krystallisiert die Substanz aus dem gleichen Mittel um.

Farblose, verwachsene Nadeln vom Schmelzp. 113°. Leicht löslich in Äther, Eisessig und Benzol.

0,1600 g gaben 0,4545 CO_2 und 0,0890 H_2O.

	Ber. für $C_{18}H_{16}O_2$	Gef.
C	77,1	77,5
H	5,8	6,2

O-Benzoat des 2,4-Dimethyl-7-oxyhydrindon-phenylhydrazons. Aus dem eben beschriebenen Benzoylderivat und Phenylhydrazin erhält man die Verbindung leicht in einer Ausbeute von 80 % der Theorie. Bei ihrer Dar-

Digitized by Google

stellung durch Benzoylierung des Hydrazons in Pyridin betrug die Ausbeute 70 % der Theorie.

Kleine, schwach gelbliche, rhombische Täfelchen vom Schmelzp. 232°. Sehr schwer löslich in den gebräuchlichen Mitteln. Kann aus Toluol oder einem Gemisch von Benzol und Nitrobenzol umkrystallisiert werden.

0,1989 g gaben 13,25 ccm Stickgas bei 14° und 743 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{22}O_2N_2$	Gef.
N	7,6	7,6

Durch einstündiges Kochen mit wasserhaltigem Piperidin wurde der Körper zum Phenylhydrazon vom Schmelzp. 136,5° verseift.

Um das O-Benzoat *umzulagern*, kochte man es verschieden lange — 10 Minuten bis 8 Stunden — mit Eisessig. In allen Fällen erhielt man nach dem Eindunsten bräunliche Schmieren, die nicht erstarren wollten. Man nahm sie daher in Methylalkohol auf, goß in Ammoniak, löste die abgeschiedenen gelben Flocken wieder in Alkohol, fällte mit verdünnter Salzsäure und trocknete die ausgefallenen amorphen Produkte im Vakuum. Jedoch konnten auch jetzt keine krystallisierten Körper gewonnen werden. Die Bestimmung des Stickstoffgehaltes eines Präparates, das 3 Stunden mit Eisessig gekocht war, zeigte, daß offenbar aus einem Teil der Substanz der Rest des Phenylhydrazins abgespaltet worden war, denn statt 7,6 % N wurden nur 4,5 % gefunden.

O-Benzoat-N-Acetat des Phenylhydrazons. Wurde aus dem Benzoesäureester durch $1^1/_2$ stündiges Kochen mit der 5fachen Menge Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat gewonnen.

Feine, gelbliche Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 171°. Leicht löslich in Eisessig, schwer in Äther und Benzol. Gibt mit Eisenchlorid keinerlei Färbung.

0,2114 g gaben 12,2 ccm Stickgas bei 14° und 755,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{26}H_{24}O_3N_2$	Gef
N	6,8	6,7

Digitized by Google

Bei der *reduktiven Spaltung* entstand *Acetanilid.*

N-Benzoylderivat des Phenylhydrazons. Die Substanz wurde in der gleichen Weise dargestellt und gereinigt wie das niedere Homologe; etwa $^1/_5$ der Gesamtausbeute bestand auch hier aus dem isomeren O-Benzoylderivat.

Farblose Spieße aus Alkohol. Schmelzp. 133—135°. Leicht löslich in Aceton, Eisessig und Benzol, schwer in Äther. Von wäßrigen Laugen wird die Verbindung nicht aufgenommen; auch setzt sie sich in siedendem Benzol nicht merklich mit staubförmigem Natrium um. Durch Piperidin wird sie in der Hitze wie der O-Ester, wenn auch langsamer, verseift. Wird durch Eisenchlorid in alkoholischer Lösung gefärbt.

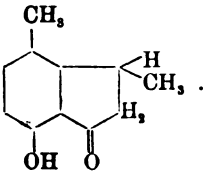
0,1684 g gaben 11,1 ccm Stickgas bei 12,5° u. 747,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{22}O_2N_2$	Gef.
N	7,6	7,6

Bei der *reduktiven Spaltung* wurde *Benzanilid* erhalten.

Als der Körper mit einem Gemisch gleicher Teile Alkohol und Eisessig gekocht wurde, lagerte er sich, ähnlich wie das niedere Homologe, z. T. in den *O-Ester* um. Beim Kochen mit reinem Eisessig verharzte er dagegen.

Derivate des 3,4-Dimethyl-7-oxyhydrindons,



Das genannte *Hydrindon* wurde in der gleichen Weise dargestellt und gereinigt wie das 2,4-Dimethylderivat. Die Ausbeute betrug 65 % der Theorie. Auch in diesem Falle hatte sich nur sehr wenig Cumaranonderivat gebildet.

Phenylhydrazon. Feine, farblose Blättchen aus Benzol.

Digitized by Google

Schmelzp. 166,5—167,5°. Leicht löslich in Eisessig, schwer in Alkohol, Äther und Ligroin.

0,1469 g gaben 13,95 ccm Stickgas bei 22° u. 750 mm Druck.

	Ber. für $C_{17}H_{18}ON_2$	Gef.
N	10,5	10,6

Acetylderivat des Dimethyloxyhydrindons. Wurde nach der üblichen Arbeitsweise in einer Ausbeute von 90 % der Theorie gewonnen.

Kurze, farblose Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 135°. Leicht löslich in Eisessig und Benzol, schwer in Äther und Ligroin.

0,1082 g gaben 0,2887 CO_2 und 0,0609 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{14}O_2$	Gef.
C	71,5	71,6
H	6,5	6,3

O-Acetat des Phenylhydrazons. Die Ausbeute betrug bei der Darstellung aus dem Essigsäureester und Phenylhydrazin nur 50 % der Theorie, wahrscheinlich war ein Teil der Acetylverbindung während des Versuchs verseift worden. Der Körper wurde auch durch Acetylierung des Phenylhydrazons in Pyridin gewonnen.

Schwach gelbliche Nadeln aus Benzol + Nitrobenzol. Schmelzp. 210—211°. In den meisten Mitteln schwer löslich, mäßig in siedendem Eisessig. Mit siedendem Alkohol lassen sich etwa 1 prozentige Lösungen herstellen.

0,1488 g gaben 12,5 ccm Stickgas bei 20,5° u. 744 mm Druck.

	Ber. für $C_{19}H_{20}O_2N_2$	Gef.
N	9,1	9,3

Bei der *reduktiven Spaltung* in alkoholischer Lösung entstand *Anilin*; Acetanilid war nicht gebildet worden.

Umlagerungsversuche, bei denen verschieden lange mit Eisessig gekocht wurde, führten stets zu braunen, zähflüssigen Ölen, aus denen trotz aller Reinigungsversuche keine gut charakterisierte Substanz erhalten

Digitized by Google

werden konnte. Da der Stickstoffgehalt dieser Produkte auf eine *Diacetylverbindung* des Phenylhydrazons stimmte und im Einklang damit bei der reduktiven Spaltung *Acetanilid* auftrat, lag vermutlich das *Diacetat* in unreiner Form vor.

Versuche, das *N-Acetylderivat*, das durch Umlagerung hätte entstehen können, synthetisch aus dem Hydrindon und *as.* Acetylphenylhydrazin zu gewinnen, schlugen fehl, denn in alkoholisch-essigsaurer Lösung wirkten diese Substanzen unter den gewöhnlichen Arbeitsbedingungen nicht aufeinander ein; setzte man aber einige Tropfen Salzsäure hinzu, so wurde das Acetylphenylhydrazin verseift.

Benzoylderivat des Dimethyloxyhydrindons. Wurde wie sein Isomeres dargestellt.

Farblose, monokline Prismen aus Alkohol. Schmelzpunkt 106°. Leicht löslich in Eisessig und Benzol, schwer in Äther und Ligroin.

0,1098 g gaben 0,3103 CO_2 und 0,0587 H_2O.

	Ber. für $C_{18}H_{16}O_3$	Gef.
C	77,1	77,1
H	5,8	6,0

O-Benzoat des Phenylhydrazons. Läßt sich leicht aus dem Benzoesäureester des Hydrindons und Phenylhydrazin gewinnen.

Schwach gelbliche, kurze Prismen, die in den meisten Mitteln sehr schwer löslich sind, aber aus Xylol oder Nitrobenzol umkrystallisiert werden können. Schmelzpunkt 221—222°.

0,1714 g gaben 11,7 ccm Stickgas bei 20° und 747 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{22}O_2N_2$	Gef.
N	7,6	7,6

Zur *Umlagerung* kochte man die Verbindung $1^1/_2$ Stunden mit der 10fachen Menge Eisessig, dunstete dann im Vakuum ein und krystallisierte den Rückstand

Digitized by Google

aus Alkohol um. Das Produkt erwies sich als reines *N-Benzoylderivat* vom Schmelzp. 147—148,5 (vgl. unten).

N-Benzoat des Phenylhydrazons. Diese Substanz entsteht allein, ohne Beimengung des isomeren O-Benzoylderivates, wenn man das Oxyhydrindon mit *as.* Benzoylphenylhydrazin unter den gewöhnlichen Bedingungen zusammenbringt.

Farblose, verwachsene Nädelchen aus Alkohol, die bei 147—148,5° schmelzen und sich in Eisessig und Benzol leicht, in Äther und Ligroin schwer lösen. Von wäßrigen Laugen wird der Körper nicht aufgenommen.

0,1809 g gaben 9,1 ccm Stickgas bei 21° und 746 mm Druck.

	Ber. für $C_{24}H_{22}O_2N_2$	Gef.
N	7,6	7,7

Bei der *reduktiven Spaltung* erhielt man *Benzanilid.*

O-Acetat-N-Benzoat des Phenylhydrazons. Man gewinnt diese Substanz durch $^3/_4$ stündiges Kochen des N-Benzoats mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat oder durch Kondensation des acetylierten Hydrindons mit *as.* Benzoylphenylhydrazin.

Feine, kurze, farblose Nadeln aus Xylol. Schmelzpunkt 176,5—177°. Leicht löslich in Eisessig, mäßig in Benzol, schwer in Alkohol, Äther und Benzin.

0,2246 g gaben 13,8 ccm Stickgas bei 21° und 750 mm Druck.

	Ber. für $C_{26}H_{24}O_3N_2$	Gef.
N	6,8	6,9

Bei der *reduktiven Spaltung* bildet sich *Benzanilid.*

Um den Körper *partiell zu verseifen*, schlämmte man ihn in der 10fachen Menge Alkohol auf und ließ in gelinder Wärme unter dauerndem Schütteln die für 1 Molgew. Ätznatron berechnete Menge 2 n-Natronlauge zutropfen, wobei schließlich eine klare Lösung entstand. Man ließ noch 6 Stunden bei 50° stehen, verdünnte dann mit Wasser, säuerte mit Salzsäure an, verrieb den ausgefallenen Niederschlag mit Methylalkohol und krystallisierte

Digitized by Google

ihn einmal um. Die Substanz schmolz bei 147—148,5°, war also reines *N-Benzoat.*

Anhangsweise mögen hier noch kurze Angaben über einige

Derivate des p-Oxyhydrindons

folgen, die seinerzeit als Gegenstücke zu den betreffenden Abkömmlingen des o-Oxyhydrindons dargestellt worden sind.

Benzoylderivat. Man erhitzt p-Oxyhydrindon[1]) mit etwas mehr als der äquimolekularen Menge Benzoylchlorid 10 Min. auf 120°, entfernt das überschüssige Chlorid durch Kochen mit Methylalkohol und krystallisiert den Rückstand aus Benzol + Nitrobenzol oder Pyridin + Alkohol um.

Farbloses Krystallpulver. In den meisten Mitteln sehr schwer löslich, leicht in Pyridin und Nitrobenzol.

0,0461 g gaben 0,1289 CO_2 und 0,0198 H_2O.

	Ber. für $C_{16}H_{12}O_3$	Gef.
C	76,2	76,3
H	4,8	4,8

Phenylhydrazon. Braune, glänzende Kryställchen aus verdünntem Methylalkohol. Schmelzp. 165—166°. Leicht löslich in Aceton, ziemlich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Ligroin und Petroläther.

0,1328 g gaben 13,1 ccm Stickgas bei 17° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{14}ON_2$	Gef.
N	11,8	11,3

O-Benzoat des Phenylhydrazons. Wurde durch Benzoylierung des Phenylhydrazons in Pyridin gewonnen.

Bräunliche, glänzende Blättchen aus Alkohol. Schmelzpunkt 180—181°. Leicht löslich in Benzol und Eisessig, schwer in Äther und Alkohol.

---

[1]) Auwers und Hilliger, Ber. d. d. chem. Ges. 49, 2413 (1916).

Digitized by Google

0,1285 g gaben 9,6 ccm Stickgas bei 21° und 768 mm Druck.

	Ber. für $C_{22}H_{18}O_2N_2$	Gef.
N	8,2	8,5

N-Benzoat des Phenylhydrazons. Dargestellt aus dem Phenylhydrazon und *as.* Benzoylphenylhydrazin.

Weißes Krystallpulver aus Alkohol. Schmelzp. 227°. Leicht löslich in Eisessig und heißem Alkohol, schwer in Äther, Benzol und Ligroin.

0,1422 g gaben 10,4 ccm Stickgas bei 22° und 760 mm Druck.

	Ber. für $C_{22}H_{18}O_2N_2$	Gef.
N	8,2	8,2

(Geschlossen am 20. September 1922.)

Digitized by Google

Über die desmotrop-isomeren Diacetbernsteinsäure-äthylester. (Keto-Enol-tautomerie I);

von *H. P. Kaufmann.*

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena].

(Eingelaufen am 29. April 1922.)

Vor kurzem habe ich an anderer Stelle[1]) die Ergebnisse der Arbeiten L. Knorrs über die desmotrop-isomeren Diacetbernsteinsäure-äthyl-ester zusammengestellt und auf ihre Bedeutung hingewiesen. Führte hier die Verallgemeinerung der gemachten Beobachtungen zu Gesetzmäßigkeiten umfassender Gültigkeit, so zeigten andererseits im Verlaufe meiner jüngsten Untersuchungen einige der Isomeren dieses interessanten Körpers Eigenschaften, die — unbeschadet der genannten Gesetzmäßigkeiten — in bezug auf einzelne Reaktionen den bisherigen Erfahrungen widersprechen. Sicherlich wird die Heranziehung anderer keto-enol-tautomerer Substanzen komplizierterer Zusammensetzung gleichfalls zu der Erkenntnis beitragen, daß das Studium des Tautomerie-Problems noch nicht abgeschlossen ist und auch weiterhin auf unsere Aufmerksamkeit Anspruch erheben darf.

Neben den physikalischen und chemischen Eigenschaften der Desmotrop-isomeren ist die Kenntnis ihrer *Gleichgewichte im Schmelzfluß und in verschiedenen Lösungsmitteln* von besonderer Bedeutung. Liegt nur eine Keto- und eine Enolform vor, wie es bei den am meisten untersuchten desmotrop-isomeren Körpern der Fall ist, so bietet die Ermittlung der Mengenverhältnisse im Gleichgewicht, der Geschwindigkeit der Einstellung und der Abhängigkeit des letzteren von bestimmten Faktoren heute meist keine Schwierigkeiten mehr. Mechanische Trennung, physikalische und chemische Methoden führen zum Ziel, wobei die Bestimmung *einer* Komponente naturgemäß

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **55**, 232 (1922).

Digitized by Google

genügt. Ungleich schwieriger liegen die Verhältnisse bei Isomeren größerer Anzahl, z. B. beim Diacetbernsteinsäureester, wo von den dreizehn möglichen Formen uns die bekannten fünf in Gleichgewichten begegnen können. Auf den ersten Blick am einleuchtendsten ist für diesen Fall die Trennung auf mechanischem Wege, wie sie Knorr[1]) vorgenommen hat. Ermöglicht durch die geringe Umlagerungsgeschwindigkeit, ließ sich so in der Tat ein ungefähres Bild verschiedener Gleichgewichte erhalten — ein *ungefähres* nur, denn der mechanischen Trennungsmethode haften auch hier Fehler an. Einmal sind die Isomeren ineinander gegenseitig beträchtlich löslich, so z. B. in dem flüssigen Ester die Formen niederen Schmelzpunktes. Zum anderen ist nach Beseitigung eines Isomeren stets die Gefahr vorhanden, daß die übrigen, im Bestreben das Gleichgewicht wieder herzustellen, sich weiter umwandeln. Wenn auch die Tatsache der relativ langsamen Umlagerungsgeschwindigkeit der mechanischen Trennung der Diacetbernsteinsäure-ester sehr günstige Verhältnisse bietet, so hat doch die Erfahrung gelehrt, daß häufig unkontrollierbare katalytische Beeinflussungen eine Verschleierung zur Folge haben. So wandeln sich die niedrig schmelzenden Formen oft mit erheblicher Geschwindigkeit in den β-Ester um. Liegt die Aufgabe der Bestimmung der Zusammensetzung von *Lösungsgleichgewichten* vor, so kann beim Abdunsten des Lösungsmittels infolge der verschiedenen Löslichkeit der Isomeren eine Verschiebung der ursprünglichen Mengenverhältnisse gleichfalls eintreten.

Die bisher bekannten physikalischen und chemischen Methoden der Untersuchung keto-enol-tautomerer Substanzen sind von anderer Seite bereits vielfach diskutiert worden. Ich verweise nur auf die von K. H. Meyer und J. Scheiber angegebenen Zusammenstellungen.[2])

[1]) Diese Annalen **306**, 352 (1899).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2843 (1913). Diese Annalen **405**, 295 (1914).

Digitized by Google

Physikalische Methoden müssen bei dem Stand unserer heutigen Kenntnisse für Gemische von 4 oder 5 isomeren Formen ausscheiden, so daß wir in erster Linie zur Erzielung genauer Ergebnisse auf die chemischen Methoden angewiesen sind. Von diesen kommen für den vorliegenden Zweck in Frage die colorimetrische Bestimmung mit Hilfe der Eisenchlorid-Reaktion der Enole, die Brom-titration derselben nach der Methode von K. H. Meyer und die Ozon-Spaltung nach J. Scheiber.

Die letztgenannte Methode ist für uns deshalb wissenschaftlich besonders wertvoll, weil sie die Möglichkeit der Strukturbestimmung bei Enolen eröffnet. Da die Einwirkung des Ozons ein indifferentes Lösungsmittel erfordert, so sind ihrer Anwendbarkeit leider bestimmte Grenzen gezogen. Das gilt auch für das von mir besonders eingehend studierte Alkohol-Gleichgewicht. Hier könnte Abdunsten des Alkohols und Wiederauflösen des Rückstandes in Kohlenstofftetrachlorid in dem oben erwähnten Sinne gleichfalls Fehler zur Folge haben. Für das Lösungsgleichgewicht in Kohlenstofftetrachlorid dagegen, das ich zum Studium der Verhältnisse für den Fall eines Lösungsmittels geringer dissoziierender Kraft benutzen werde, erhoffe ich von der Ozon-Spaltungsmethode wesentliche Vorteile.

Im folgenden sollen die Ergebnisse der colorimetrischen Bestimmung und der Brom-Titration geschildert werden.

Colorimetrische Methode.

Die colorimetrische Bestimmung geschah durchweg in der bereits früher[1]) mitgeteilten Weise. Die Beobachtung, daß in alkoholischer Lösung der α-Ester vom Schmelzp. 45° als Dienolform die doppelte Intensität der Eisenchlorid-Färbung ergibt als der α_2-β-Ester vom Schmelzp. 20°, wurde wiederholt bestätigt. Die nach-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 55, 232 (1922).

Digitized by Google

stehenden Untersuchungen beziehen sich durchweg auf das Gleichgewicht in Äthylalkohol, in dem Knorr und seine Mitarbeiter Dienol nicht auffinden konnten. Auf der bisher allgemein gültigen Beobachtung fußend, daß alle Enole gefärbte Eisensalze ergeben, mußte daher der colorimetrische Befund des Alkoholgleichgewichts auf den $\alpha_1\beta$- und den $\alpha_2\beta$-Ester bezogen werden.

Die Frage, inwieweit der als Halbenol anzusprechende flüssige $\alpha_1\beta$-Ester an den colorimetrischen Ergebnissen beteiligt ist, bedurfte noch einer Klärung. Auf Grund bisheriger Versuche wurde die Eisenchlorid-Reaktion dieses Isomeren als braun bezeichnet, doch war es auffallend, daß sämtliche colorimetrisch untersuchten Lösungen bei Anwendung der richtigen Menge alkoholischen Eisenchlorids rein amethystfarbene Töne ergaben. Erst ein Überschuß von Eisenchlorid erzeugte braune bis braungelbe Färbungen, wie sie auch bei Behandlung des reinen $\alpha_2\beta$-Esters mit überschüssigem Eisenchlorid entstehen. Eine genaue Untersuchung des $\alpha_1\beta$-Esters ergab nun, daß dieser überhaupt keine Eisenchlorid-Reaktion gibt, wenn er völlig rein ist. Braunfärbungen rühren von kleinen Mengen vorhandenen $\alpha_2\beta$-Esters her, die mit überschüssigem Eisenchlorid die erwähnte Verfärbung verursachen. Über die Gewinnung reinsten $\alpha_1\beta$-Esters soll weiter unten gesprochen werden. An dieser Stelle sei lediglich erwähnt, daß man durch sehr häufiges (zwanzig- bis dreißigmaliges) Ausschütteln mit niedrig siedendem Ligroin ein von $\alpha_2\beta$-Ester völlig freies Präparat erhalten kann.

Die auffallende Tatsache, daß der als Enolform anzusprechende $\alpha_1\beta$-Ester eine Eisenchlorid-Reaktion nicht gibt, muß darauf zurückgeführt werden, daß er infolge seiner Konfiguration[1]) einen außerordentlich schwach sauren Charakter besitzt, wie sich auch ein Natriumsalz bisher nicht herstellen ließ. Daß der Wasserstoff der

[1]) Diss. Hager, Jena 1910.

Digitized by Google

Hydroxylgruppe durch negative Gruppen innerhalb des Moleküls eine Bindung erfährt, die ihm die Möglichkeit der Salzbildung nimmt, könnte man vermuten. Für vorliegende Untersuchungen war zunächst die Tatsache des Ausbleibens der Eisenchlorid-Reaktion deshalb von Bedeutung, weil nunmehr der colorimetrische Befund bei dem Alkoholgleichgewicht einwandfrei nur dem $\alpha_2\beta$-Ester zugeschrieben werden konnte.

Brom-Titration.

Die vorliegenden Versuche wurden in Gemeinschaft mit Hrn. Wilhelm Gras ausgeführt.

Über die Brom-Titration der Enole des Diacetbernsteinsäure-esters hat J. Scheiber[1]) einige kurze Versuche angestellt. Er benutzte dabei die indirekte Titrationsmethode, die, wie später nachgewiesen werden soll, zu richtigen Ergebnissen nur unter Abänderung der von K. H. Meyer angegebenen Vorschriften führt. Die erhaltenen Werte bleiben daher weit hinter den mit der Ozonspaltungsmethode erhaltenen zurück. Während die beiden Diketoformen, wie zu erwarten war, mit Ozon nicht reagierten, wurde von Scheiber festgestellt, daß das nach Knorrs Vorschriften erhaltene flüssige Produkt aus Schmelzfluß 8 %, aus Dinatriumsalz 25 % Halbenol ergab, während die Ozonspaltung 37 bzw. 75 % anzeigte. Da in den Spaltprodukten Diketobernsteinsäure nicht zu finden war, so wird auf Abwesenheit eines Dienols in den flüssigen Produkten geschlossen.

Zu den ersten orientierenden Versuchen wandten wir die $^n/_{10}$-alkoholische Gleichgewichtslösung, hergestellt aus β-Ester, an. Sie wurde auf indirektem Wege mit Brom titriert, da K. H. Meyer dieser Untersuchungsart die genaueren Werte zuschreibt. Wir stellen im folgenden die Versuchsergebnisse stets tabellarisch zusammen, da sich so am leichtesten ein Bild des Reaktionsverlaufs gewinnen läßt:

[1]) Diese Annalen **405**, 313 (1914).

Digitized by Google

Tabelle 1.

Indirekte Bromtitration einer $^n/_{10}$-alkoholischen Gleichgewichtslösung.

Temperatur	ccm Gleichgewichtslösung	ccm KJ-Lösung	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% Halbenol
19°	5	2	2,2	22
19	5	2	2,3	23
19	5	2	2,3	23
19	10	4	4,2	21
19	10	4	4,15	21

Es gelangten je 5 bzw. 10 ccm der herauspipettierten Lösung zur Untersuchung. Da auf 1 Mol. Halbenol 2 Jodatome entsprechend 2 Mol. Thiosulfat kommen, so ist bei Anwendung von 5 ccm Gleichgewichtslösung der Enolgehalt gleich der zehnfachen Menge der verbrauchten ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

Auf Grund der sich in Tabelle 1 zeigenden Übereinstimmung versuchten wir nun, die Einstellung des Gleichgewichts auf demselben Wege zu verfolgen:

Tabelle 2.

Einstellung des Gleichgewichts des β-Diacetbernsteinsäureesters in absolutem Alkohol bei 30° in $^n/_{10}$-Lösung.

Zeit in Stunden	$^n/_{10}$-Esterlösung	KJ-Lösung	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% Halbenol
1	5 ccm	2 ccm	0,3	3
3	„	„	0,7	7
5	„	„	1,0	10
7	„	„	1,3	13
9	„	„	1,5	15
11	„	„	1,7	17
13	„	„	1,9	19
15	„	„	2,05	20,5
19	„	„	2,15	21,5
24	„	„	2,2	22
30	„	„	2,3	23
35	„	„	2,3	23
50	„	„	2,2	22

Aus der im Thermostaten bei 30° befindlichen Lösung wurden in den angegebenen Zeiten je 5 ccm herauspipettiert. Titriert wurde bei Zimmertemperatur unter Benutzung einer etwa $^n/_{10}$-alkoholischen

Digitized by Google

Bromlösung, einer 10 prozentigen β-Naphthollösung in Alkohol und 2 ccm wäßriger 10 prozentiger KJ-Lösung.

Tabelle 2 ergibt ungefähr den Enolgehalt, der in Tabelle 1 für das Endgleichgewicht festgestellt wurde. Wir vermuteten anfangs, daß die Bromtitration auf den $\alpha_2\beta$-Ester zu beziehen ist, da der colorimetrische Befund Werte ähnlicher Größenordnung ergab. Bei der Untersuchung des Verhaltens der reinen Isomeren zeigte sich jedoch die Irrigkeit dieser Ansicht, nachdem bereits die direkte Bromtitration wesentlich höhere Werte ergeben hatte.

Verhalten der reinen Isomeren gegen Brom.

Reiner β-Ester und γ-Ester reagieren, in Alkohol frisch gelöst, mit Brom nicht. Die auf Zusatz einiger Tropfen Bromlösung entstehende Gelbfärbung bleibt geraume Zeit bestehen. Die Untersuchung des α-Esters und $\alpha_2\beta$-Esters ergab das überraschende Ergebnis, daß *beide* gleichfalls *nicht mit Brom reagieren.* Bedingung dafür ist natürlich, daß Produkte reinster Beschaffenheit benutzt werden.

Der α-Ester wird nach der Vorschrift von Knorr und Hager[1]) in 96 prozentiger Ausbeute leicht hergestellt und läßt sich aus Hexan bei freiwilliger Abdunstung in schönen Krystallen gewinnen (Schmelzp. 45°). In Alkohol gelöst, bewirkten auch hier einige Tropfen Bromlösung eine geraume Zeit anhaltende Gelbfärbung.

Wesentlich schwieriger ist die Gewinnung eines reinen $\alpha_2\beta$-Esters.

Die zunächst nach Knorr und Aitken[2]) hergestellten Präparate zeigten in geringem Maße Bromaddition, 2—5 Proz. Halbenol entsprechend. Erst ein mit großer Mühe hergestelltes reines Präparat, das vom flüssigen Ester völlig befreit war, zeigte nach Auflösen in Alkohol keine Bromaddition mehr. Die indirekt titrierte Lösung ergab höchstens 1 Proz. Enolgehalt. Das nach Knorr und Aitken erhaltene Produkt wurde nach dem Erstarren-

[1]) Diss. Hager, Jena 1910.

[2]) Diss. Aitken, Jena 1911.

Digitized by Google

lassen in Kältemischung in dünner Schicht dreimal bei 250 Atm. unter Erneuerung des verwandten gehärteten Filtrierpapiers ausgepreßt. In Anbetracht des niedrigen Schmelzpunktes des Esters läßt sich diese Manipulation nur bei Winterkälte ausführen. Die gewonnene Masse wurde nun in Ligroin gelöst, unter Verwendung der Temperatur des Ätherkohlensäuregemischs umkrystallisiert und der ausgeschiedene Ester auf einer in gleicher Weise gekühlten Saugvorrichtung abgenutscht. Es läßt sich so ein staubtrocknes Pulver gewinnen, dem weder das flüssige Isomere noch Diketoformen beigemiseht sind.

Nach unseren Erfahrungen müssen an einen reinen $\alpha_2\beta$-Ester folgende Anforderungen gestellt werden: 1. Er muß in Wasser von 21° zu einer wasserklaren, leicht beweglichen Flüssigkeit schmelzen. Trübungen rühren von anhaftendem oder gebildetem Diketoester her. 2. Der so verflüssigte Ester muß in fließendem Wasser von etwa 10° völlig erstarren. 3. Rasch abgewogener $\alpha_2\beta$-Ester, mit Alkohol und der berechneten Menge alkoholischen Eisenchlorids versetzt, muß gegenüber der gleichen Menge reinen Dienols bei dem colorimetrischen Vergleich ein Schichthöhenverhältnis von 2:1 ergeben. 4. Die auf Zusatz einer Bromlösung des frisch in Alkohol gelösten $\alpha_2\beta$-Esters entstehende Gelbfärbung muß eine deutliche Frist bestehen bleiben.

An Hand der geschilderten Versuche ist einwandfrei bewiesen, daß 2 Enole des Diacetbernsteinsäure-esters unter den üblichen Versuchsverhältnissen kein Brom addieren. Daß es sich um Enole handelt, kann auf Grund der Darstellung aus dem Dinatriumsalz bzw. Mononatriumsalz und der Eisenchloridreaktion als bewiesen gelten.

J. Scheiber besonders hat bereits für bestimmte Enole eine erschwerte Bromaufnahme als möglich bezeichnet. Die bei der Ozonspaltung sich ergebenden Differenzen weisen gleichfalls darauf hin, daß bei Diacetbernsteinsäure-estern die Möglichkeit des Ausbleibens der Bromaddition vorliegt. Aus der Differenz der Enoltitration und der viel weitergehenden Ozonisation schließt

Digitized by Google

Scheiber auf einen Stoff, der eine zwar „von Ozon angreifbare, gegen Brom aber indifferente Doppelbindung besitzt und hinsichtlich seiner Konstitution dem Halbenol nahe steht".[1]) Ein Teil der Differenz zwischen dem Wert der Bromtitration und der Ozonspaltung ist auf die Verwendung der indirekten Methode, der Rest jedoch u. E. auf den $\alpha_2\beta$-Ester zurückzuführen, der also die von Scheiber als „verkapptes Enol" bezeichnete Beimengung vorstellt.

Daß es Enole gibt, die kein Brom addieren, scheint uns von besonderer Bedeutung zu sein. Die schöne Methode von K. H. Meyer, die — wie weiter unten geschildert — bei dem $\alpha_1\beta$-Ester des Diacetbernsteinsäure-esters zu besten Erfolgen führte, bleibt natürlich in der überwiegenden Anzahl der Fälle, in denen an den reinen Enolen die Bromaddition geprüft ist, in ihrer Anwendbarkeit unberührt und bietet uns dort ein ausgezeichnetes Mittel rascher Bestimmung von Enolen. Es dürfte aber wohl in allen Fällen, in denen letztere in reiner Form in ihrem Verhalten gegen Brom nicht untersucht sind, bei dem Rückschluß, daß nicht bromaddierende Anteile keto-enol-tautomerer Körper unbedingt Ketoformen vorstellen, eine gewisse Vorsicht geboten sein. Derartige Rückschlüsse wurden bisher häufig, z. B. bei dem Formyl-phenyl-essigester[2]), gezogen.

In dem vorliegenden Falle der beiden Enole des Diacetbernsteinsäure-esters wird durch die Hydroxylgruppe die Doppelbindung also nicht aktiviert, wir haben es vielmehr unter den bei der Titration verwandten Verhältnissen mit „inaktiven" Doppelbindungen zu tun. Die Ursache der erschwerten Bromaufnahme kann einmal in der Häufung negativer Radikale zu suchen sein, denn es ist charakteristisch, daß gerade die Enolformen, die Eisenchlorid- und Natriumsalz geben, kein Brom addieren,

[1]) Diese Annalen **405**, 343 (1914).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 2863 (1913).

Digitized by Google

also die uns bei der Fumar- und Maleinsäure bekannte Reaktionsträgheit gegen Brom zeigen. Man könnte aber auch hier eine räumliche Gruppierung der Atome innerhalb des Moleküls annehmen, die die Anlagerung von Brom erschwert.[1])

Nachdem keines der eben geschilderten 4 Isomeren des Diacetbernsteinsäure-esters sich in seinem Verhalten gegenüber Brom als reaktionsfähig erwiesen hatte, lag der Rückschluß, daß der $\alpha_1\beta$-Ester die bromaddierende Komponente des Gleichgewichts ist, auf der Hand. In der Tat läßt sich der Beweis erbringen, daß dieses Halbenol mit Brom leicht reagiert. Seine einheitliche Natur stand bisher noch nicht ganz fest, worauf auch die schwankenden Werte der Refraktion hinwiesen. Da gerade die Reinherstellung dieses Isomeren zum Nachweis, daß es keine Eisenchlorid-Reaktion gibt, Brom aber quantitativ addiert, von großer Wichtigkeit war, so haben wir mehrere Monate darauf verwandt, einen $\alpha_1\beta$-Ester zu gewinnen, der den gestellten Anforderungen genügt. Es gehört nach unseren Erfahrungen die Reindarstellung des $\alpha_1\beta$- und $\alpha_2\beta$-Esters zu den schwierigsten Aufgaben der präparativen organischen Chemie. Der Diacetbernsteinsäure-ester ist ein chemischen Eingriffen gegenüber empfindlicher Körper, deshalb ist von vornherein eine vorsichtige Arbeitsweise bei der Herstellung der einzelnen Isomeren geboten. Am raschesten erhält man den flüssigen Ester nach der von Knorr[2]) angegebenen Weise durch Lösen des β-Esters in 20 prozentiger wäßriger Natronlauge, Eingießen der Reaktionsflüssigkeit in kalte Schwefelsäure und Ausäthern des gebildeten Öles. Bei genügender Übung und rascher Arbeitsweise läßt sich die Ketisierung fast ganz vermeiden und in einer Ausbeute von 90 Proz. eine ölige, in der Kältemischung nicht erstarrende Masse gewinnen. Daß man

[1]) Diese Annalen **405**, 304 (1914).
[2]) Diese Annalen **306**, 363 (1899).

Digitized by Google

bei dieser Herstellung, wie auch bei allen in vorliegender Arbeit beschriebenen Methoden die üblichen Vorsichtsmaßregeln, z. B. mit Salzsäure ausgekochte Gefäße oder Quarzgefäße, Arbeiten in reiner Luft usw. anwendet, ist selbstverständlich. Der beschriebene ölige Körper, der bei Anwendung frisch umkristallisierten β-Esters völlig wasserhell erhalten wird, zeigt eine Eisenchlorid-Reaktion wechselnder Intensität, ist also durch kleine Mengen des $\alpha_2\beta$-Esters verunreinigt. Letzterer läßt sich durch sehr häufiges Waschen mit Petroläther beseitigen, wovon man sich durch Zugabe von Eisenchlorid zu der dekantierten und mit Alkohol versetzten Waschflüssigkeit leicht überzeugen kann. Schwerer ist die Entfernung kleiner Mengen des γ-Esters, der sich in Kältemischung in Anbetracht des kleinen Prozentsatzes nicht ausscheidet, in dem $\alpha_1\beta$-Ester spielend, in Petroläther aber nur im Verhältnis 1:3 löslich ist. Völlig reine Präparate sind aber auch bei Beseitigung des $\alpha_2\beta$-Esters und des γ-Esters auf diesem Wege nicht zu erhalten. Vielmehr tritt durch die Einwirkung der Natronlauge eine, wenn auch oft nur geringfügige Zersetzung ein, bei der durch Wasserabspaltung Furanderivate (Carbopyrotritarsäure-ester), durch Abspaltung einer Carbäthoxylgruppe Pyrotritarsäure-ester usw. entstehen können. Der durch Abspaltung von Alkohol aus Diacetbernsteinsäure-ester sich bildende Isocarbopyrotritarsäure-ester ist nicht nachzuweisen, da die sehr empfindliche blaue Eisenchlorid-Reaktion ausbleibt.

Ein auf diesem Wege hergestelltes Präparat des $\alpha_1\beta$-Esters ergab bei direkter Bromtitration einen Enolgehalt von 96 Proz., bei indirekter Titration 90 Proz. Letztere (die in einer später zu beschreibenden Weise ausgeführt wurde) zeigt also einen beträchtlich geringeren Wert, was darauf zurückgeführt werden muß, daß Verunreinigungen vorhanden sind, die Brom addieren, bei den auf Zusatz von Jodkalium sich abspielende Reaktionen jedoch nicht die äquivalente Menge Jod in Freiheit setzen.

Digitized by Google

0,0794 g $\alpha_1\beta$-Ester brauchten bei direkter Titration 5,9 ccm $^n/_{10}$-Br, entsprechend 96,51 Proz. Halbenol. 0,0802 g des gleichen Präparates erforderten bei indirekter Titration 5,6 ccm $^n/_{10}$-Natriumthiosulfat, entsprechend 90,08 Proz. Halbenol.

Bessere Aussichten auf Reindarstellung des $\alpha_1\beta$-Esters bietet die Gewinnung aus Gleichgewichten in geeigneten Lösungsmitteln, wie sie Knorr[1]) unter Benutzung des Äthergleichgewichts bereits bearbeitet hat. Da die Geschwindigkeit der Einstellung des Gleichgewichts in Lösungsmitteln schwach dissozierender Kraft aber sehr klein ist, so muß bei höherer Temperatur gearbeitet werden, z. B. nach früheren Angaben unter Verwendung von Äther oder Chloroform als Lösungsmittel bei 100 bis 150° im Einschlußrohr. Nun finden aber bereits bei diesen Temperaturen bei längerer Versuchsdauer Veränderungen des Diacetbernsteinsäure-esters statt, wie uns der Versuch der Darstellung des $\alpha_1\beta$-Esters aus dem Chloroformgleichgewicht bewies. Eine 12 Stunden in der Wasserbadkanone erhitzte Lösung zeigte die rein blaue Eisenchlorid-Reaktion des Isocarbopyrotritarsäureesters. Es war also Alkoholabspaltung eingetreten.

Das Gleichgewicht im Äthylalkohol stellt sich bei niedriger Temperatur ziemlich schnell ein und besitzt außerdem einen erheblichen Prozentsatz des $\alpha_1\beta$-Esters. Es gelang uns nun, diesen aus dem Gleichgewicht zu isolieren.

Wir erhitzten $^n/_1$-Lösungen des β-Esters etwa 12 Stunden auf 50°, ließen darauf unter langsamem Zurückgehen der Temperatur auf Zimmertemperatur abkühlen. Dadurch wird das Auskrystallisieren des schwerlöslichen β-Esters vermieden, und es stellt sich das bei tieferer Temperatur enolreichere Gleichgewicht ein. Um nun das Absaugen des Alkohols, das nur langsam geht und die Gefahr der Umlagerung des Gleichgewichts in sich schließt, zu vermeiden, führten wir das Gemisch der Isomeren in Äther über. Die alkoholische Lösung wurde in Eiswasser, überschichtet mit kaltem Äther, eingegossen, rasch durchgeschüttelt und einigemale mit Eiswasser nachgewaschen. Bei Verwendung alkalifreier Gläser

[1]) Diese Annalen **306**, 367 (1899).

Digitized by Google

und raschem Arbeiten läßt sich so eine Überführung der Isomeren in ätherische Lösung ohne wesentliche Ketisierung bewerkstelligen. Darauf wird der Äther getrocknet und abgesaugt, das zurückbleibende Öl in Kältemischung gebracht, worauf der β-, γ- und $\alpha_2\beta$-Ester erstarren. Nach raschem Absaugen bei tiefer Temperatur hinterbleibt ein wasserhelles Öl, das noch durch gelösten $\alpha_2\beta$-Ester und Spuren des γ-Esters verunreinigt ist. Dieses wird nun solange mit Petroläther (Siedep. bis 35°) gewaschen, bis eine Probe der dekantierten Waschflüssigkeit nach Versetzen mit Alkohol mit Eisenchlorid keine Färbung mehr ergibt. Nach Absaugen des Petroläthers hinterbleibt dann der reine α_1,β-Ester.

Ein so hergestelltes Präparat zeigte auch bei indirekter Titration in der später beschriebenen Weise einen Enolgehalt von 96,55 Proz.

0,1256 g in 30 ccm absolutem Alkohol unter starker Kühlung gelöst, brauchten bei indirekter Titration 9,4 ccm $^n/_{10}$-Natriumthiosulfat, entsprechend 96,55 Proz. Halbenol.

Bei dieser Art der Herstellung des $\alpha_1\beta$-Esters zeigt sich seine hohe Empfindlichkeit gegenüber Katalysatoren, weshalb man am besten in Quarzgefäßen arbeitet. Bei Benutzung von Glasgefäßen trat auch nach sorgfältigstem Auskochen mit Salzsäure bei Berührung des Öles mit den Teilen eines Glasschliffes augenblickliche Ketisierung ein. Beim Abwägen erstarrte das Öl häufig in wenigen Sekunden, ohne daß die Ursache immer erkennbar war. Viel unempfindlicher ist unreiner $\alpha_1\beta$-Ester, wie er z. B. bei dem zuerst beschriebenen Verfahren gewonnen wird. Soweit es also nicht unbedingt notwendig ist, einen völlig reinen $\alpha_1\beta$-Ester herzustellen, ziehen wir die Herstellung unter Verwendung von Natronlauge vor.

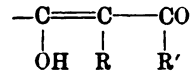
Nach diesen Versuchen halten wir es für bewiesen, daß die Bromaddition in Lösungen des Diacetbernsteinsäure-esters zurückzuführen ist auf den $\alpha_1\beta$-Ester. Diese Enolform ermöglicht daher als einzige der bisher bekannten die Anwendbarkeit der Methode von K. H. Meyer, die uns mit großer Genauigkeit die Feststellung des Prozentgehaltes von $\alpha_1\beta$-Ester in Lösungen gestattete. Allerdings mußte bei der indirekten Titration eine Abänderung des Verfahrens angewandt werden, über die im folgenden berichtet werden soll.

Digitized by Google

Ausführung der Brom-Titration.

Vergleich der direkten und indirekten Methode.

Wie von anderer Seite bei verschiedenen desmotropisomeren Körpern festgestellt wurde, treten häufig bei der direkten und indirekten Titration Differenzen auf. Zur Erzielung einer Übereinstimmung ist mit K. H. Meyer zu verlangen, daß bei der indirekten Arbeitsweise das addierte Brom auf Zusatz von Jodkalium eine äquivalente Menge Jod in Freiheit setzt. K. v. Auwers[1]) hat in einer kürzlich erschienenen Veröffentlichung desmotrop-isomere Substanzen zusammengestellt, die bei der Atomgruppierung



sämtlich Unterschiede zwischen der direkten und indirekten Titration ergaben. Diese Erscheinung wurde von uns auch beim Diacetbernsteinsäure-ester beobachtet. Direkte und indirekte Titration der alkoholischen Gleichgewichtslösung nach den Angaben von K. H. Meyer ausgeführt, ergaben folgende Werte:

Tabelle 3.

Direkte und indirekte Bromtitration von $^n/_{10}$-Diacetbernsteinsäureester im Alkoholgleichgewicht. (Alkohol 100 prozentig).[2])

ccm $^n/_{10}$-Gleichgewicht	direkt		ccm KJ	indirekt	
	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester		ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
5	4,3	43	2	2,25	22,5
5	4,35	43,5	2	2,3	23,0
10	8,55	42,75	4	4,2	21,0
10	8,6	43	4	4,3	21,5

[1]) Diese Annalen **426**, 161 (1922).

[2]) Bei sämtlichen Versuchen wurde über Natrium destillierter Alkohol verwandt, auf dessen Rektifizierung besonderer Wert gelegt wurde.

Digitized by Google

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei der indirekten Titration nur ein Teil des addierten Broms eine äquivalente Menge Jod ausscheidet. Zur Aufklärung der sich abspielenden Reaktionen kamen wir durch Änderungen der Versuchsbedingungen, vor allem durch die Untersuchung des Einflusses der zugesetzten Menge Jodkaliumlösung, der Konzentration derselben, der Konzentration der Bromlösung, der Temperatur und der Geschwindigkeit der Titration. Von besonderer Bedeutung erwies sich nur der *Einfluß des Wassers.* In folgender Versuchsreihe wurde die gleiche Menge 10 prozentiger Jodkaliumlösung bei der indirekten Titration angewandt unter Zusatz wechselnder Mengen Wassers.

Tabelle 4.

Einfluß des Wassers auf die Titration.

direkt		1 ccm KJ + ccm H_2O	indirekt	
ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester		ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
4,35	43,5	0	2,7	27
4,25	42,5	2	1,45	14,5
4,2	42	4	0,8	8
4,25	42,5	6	0,6	6
4,3	43	8	0,4	4

Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, daß mit wachsender Menge des zugesetzten Wassers die Menge des ausgeschiedenen Jods zurückgeht. Die Anwendung einer Lösung von Jodkalium in Alkohol, von der in Anbetracht der Schwerlöslichkeit des ersteren 12 ccm benutzt werden mußten, ergab, unserer Erwartung entsprechend, eine gute Übereinstimmung zwischen direkter und indirekter Titration.

Zweimal je 5 ccm alkoholische Gleichgewichtslösung wurden mit gleichzeitig nebenher titrierter alkoholischer Bromlösung bis zur auftretenden Gelbfärbung versetzt, daneben gleichfalls zu zweimal je 5 ccm der Lösung ein Überschuß der Bromlösung gegeben,

Digitized by Google

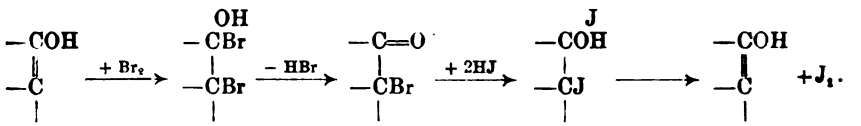
Tabelle 5.

Anwendung alkoholischer KJ-Lösung. (14 prozentig).

direkt		ccm alkoholische KJ-Lösung	indirekt	
ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester		ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2C_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
4,3	43	12	4,1	41
4,35	43,5	12	4,2	42
4,3	43	12	4,15	41,5

mit β-Naphthol entfärbt, mit 12 ccm frisch bereiteter 1 prozentiger Jodkaliumlösung in Alkohol (98 Proz.) versetzt und etwa 5 Minuten bis nahe an den Siedepunkt des Alkohols erwärmt. Bei einem weiteren Versuche wurde feinst pulverisiertes festes Jodkalium zu der mit Bromlösung und β-Naphthol versetzten Gleichgewichtslösung gegeben. Infolge der geringen Löslichkeit des Jodkaliums dauerte die Reaktion hier wesentlich längere Zeit. Die Titration ergab gleichfalls 41 Proz. $\alpha_1\beta$-Ester.

Zur Erklärung des störenden Einflusses des Wassers haben wir den von K. H. Meyer der indirekten Titration zugrunde gelegten Reaktionsverlauf in den Bereich unserer Betrachtungen gezogen:

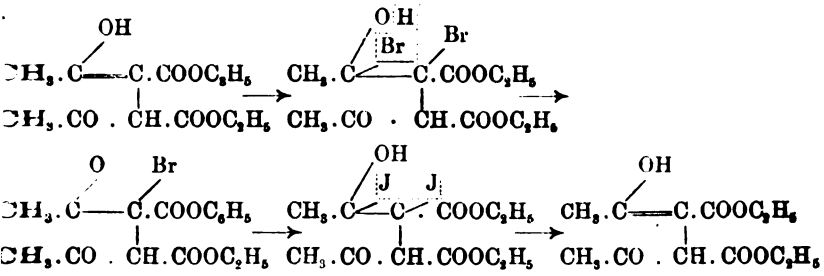


Eine Störung des Reaktionsverlaufs durch die Gegenwart von Wasser könnte nun in der Art angenommen werden, daß nach Abspaltung des ersten Moleküls Bromwasserstoff und Bildung des Bromketons das zweite Bromatom nicht in der gedachten Weise mit Jodwasserstoff reagiert, sondern als HBr abgespalten wird. Der normale Reaktionsverlauf der indirekten Bromtitration (1) müßte also bei Störung der Reaktion (2) für den Fall des Diacetbernsteinsäure-esters folgendermaßen formuliert werden:

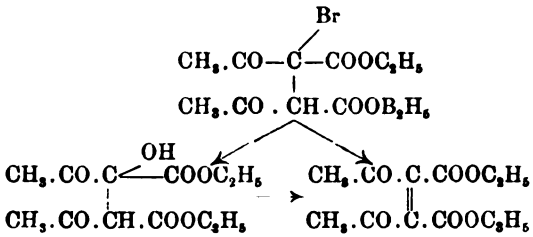
Digitized by Google

Tabelle 6.

Indirekte Bromtitration des $\alpha_1\beta$-Diacetbernsteinsäure-esters.



2. Störung der Reaktion (bei Gegenwart von Wasser oder bei längerem Stehen der bromierten Lösung)



Die Abspaltung von Bromwasserstoff könnte derart angenommen werden, daß durch den Einfluß des Wassers zunächst der Diacetyl-äpfelsäure-ester entsteht, aus dem in sekundärer Reaktion durch Abspaltung von Wasser Diacetyl-fumarsäure-ester oder Diacetyl-maleinsäure-ester sich bilden müßte. Beide können auch durch direkte Bromwasserstoffabspaltung aus dem Bromketon hervorgehen. Der Diacetyläpfelsäure-ester konnte nicht gewonnen werden, wohl aber der *Diacetylfumarsäure-ester.*

4 g $\alpha_1\beta$-Ester wurden in 30 ccm 95 prozentigem Alkohol gelöst, zu der stark gekühlten Lösung tropfenweise aus einer sehr fein ausgezogenen Pipette Brom bis zur beginnenden Gelbfärbung zugesetzt und sofort 200 ccm Eiswasser zugegeben. Das sich anfangs ölig abscheidende, dann rasch krystallisierende Produkt wurde aus Äther umkrystallisiert, wobei 2,1 g reiner Diacetylfumarsäure-ester vom Schmelzp. 95° gewonnen wurden.

Digitized by Google

0,1054 g gaben 0,2168 CO_2 und 0,0585 H_2O.

	Ber. für $C_{12}H_{16}O_6$	Gef.
C	56,22	56,10
H	6,21	6,25

Verwendet man zu dem Versuch den ungereinigten $\alpha_1\beta$-Ester, wie er bei der Herstellung mit Hilfe wäßriger Natronlauge entsteht, so bildet sich ein Gemisch von Diacetylfumarsäure-ester und kleiner Mengen β-Diacetbernsteinsäure-ester, das durch fraktionierte Krystallisation getrennt werden kann.

Auch bei Abwesenheit von Wasser kann die indirekte Titration falsche Werte ergeben, wenn man nämlich nach Zusatz der Bromlösung und Entfärben mit β-Naphthol mit der Zugabe der Kaliumjodidlösung *längere Zeit wartet*:

Zusatz von alkoholischem KJ nach:		2	10	30	60	120 Min.
% Enol	direkt	41,5	35	20	10	5
	indirekt	39	33	17	8	4

Der Fehler ist auch hier auf eine Abspaltung von Bromwasserstoff zurückzuführen, der anscheinend Veranlassung zu sekundär sich abspielenden Reaktionen gibt. Nach Zusatz von Wasser zu einer nach der Bromierung in absolutem Alkohol mehrere Stunden gestandenen Lösung und Ausäthern wurde ein dickflüssiges Öl gewonnen, das beim Erhitzen im Vakuum auf etwa 142° unter Abspaltung von Kohlendioxyd sich zersetzte. Wir vermuten in dieser Substanz, die noch näher untersucht werden soll, einen Furan-Abkömmling.

Durch die Feststellung der Bildung des Diacetylfumarsäure-esters ist der Beweis für die Abspaltung von Bromwasserstoff erbracht. Es liegt der Gedanke nahe, eine Korrektur eintreten zu lassen, dadurch, daß man letzteren durch Oxydation in Brom überführt, bzw. die gebildete äquivalente Menge Jodwasserstoff zu Jod oxydiert. Dadurch muß der durch den Einfluß des Wassers (oder durch längeres Stehen der bromierten Lösung) verursachte Fehler kompensiert werden. Zum anderen ließe sich durch Titration des völlig abgespaltenen Bromwasserstoffs dasselbe Ergebnis erzielen wie bei einer ordnungsgemäß verlaufenen indirekten Titration.

Digitized by Google

Korrektur des durch die Bromwasserstoff-Abspaltung entstehenden Fehlers durch Zusatz von Kaliumjodid und Kaliumjodat.[1])

Die ersten Versuche, die in der üblichen Weise mit wäßrigem Jodkalium unter Zusatz von Kaliumjodat ausgeführt wurden, ergaben einen höheren Enolgehalt, als der direkten Titration entspricht. Es war dies darauf zurückzuführen, daß die alkoholische Bromlösung auch bei raschester Bereitung Bromwasserstoff bildet, der naturgemäß bei der Oxydation zu einer Jodausscheidung Veranlassung gab. Es war daher zunächst ein anderes Lösungsmittel für Brom zu suchen. Wie nachstehende Tabelle zeigt, kann bei Titration der alkoholischen Gleichgewichtslösung des Diacetbernsteinsäure-esters ohne Bedenken eine Bromlösung in Kohlenstofftetrachlorid oder Schwefelkohlenstoff angewandt werden. Da dieselben ihren Titer längere Zeit unverändert beibehalten, vorausgesetzt, daß völlig reine Lösungsmittel benutzt werden, so konnten derartige Bromlösungen von nun an bei den weiteren Versuchen angewandt werden, womit eine wesentliche Vereinfachung gegeben ist.

Tabelle 7.

Direkte Titration mit Bromlösungen in C_2H_5OH, CCl_4, CS_2.

Alkohol		Tetrachlorkohlenstoff		Schwefelkohlenstoff	
ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester
4,3	43	4,3	43	4,3	43
4,25	42,5	4,25	42,5	4,3	43
4,25	42,5	4,3	43	4,3	43

Die Oxydation des Bromwasserstoffs durch Jodkalium und Kaliumjodat hatte bei Verwendung der Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff das gewünschte Ergebnis, derart,

[1]) Über die jodometrische Säuremessung siehe Beckurts, Methoden der Maßanalyse, S. 275, desgl. Dimroth, diese Annalen **335**, 1 (1905); **338**, 143 (1905).

Digitized by Google

daß sich nach Beendigung der indirekten Titration mit wäßrigem Jodkalium auf Zusatz von 1 prozentiger Kaliumjodatlösung eine nochmalige Jodabscheidung erzielen ließ. Die Summe der bei der Titration mit $^n/_{10}$-Natriumthiosulfat erhaltenen Werte entsprach dem Wert der direkten Titration (Tabelle 8). Zu dem gleichen Erfolg führte die Titration mit einem Gemisch von Kaliumjodid und Kaliumjodat, das in der Kälte langsam reagiert, weshalb 5—10 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt wurde.

Tabelle 8.

Korrektur des Fehlers der HBr-Abspaltung durch Anwendung von KJ und KJO_3.

direkt		ccm KJ wäßrig	indirekt		2 ccm KJO_3		Summe
ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester		ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester	
4,3	43	2	2,3	23	2,0	20	43
4,35	43,5	2	2,35	23,5	2,0	20	43,5
4,3	43	2	2,4	24	1,9	19	43

Tabelle 9.

Titration mit einem Gemisch von KJ + KJO_3.
(2 g KJ + 0,5 g KJO_3 in 50 ccm H_2O).

direkt		ccm KJ + KJO_3	indirekt	
ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester		ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
4,3	43	4	4,2	42
4,35	43,5	4	4,25	42,5
4,3	43	4	4,25	42,5

Titration des abgespaltenen Bromwasserstoffs.

Auch bei diesen Versuchen schied die Anwendung von alkoholischer Bromlösung von vornherein aus. Es war jedoch auch die Benutzung eines Überschusses von Bromlösung und die Beseitigung desselben mit β-Naph-

Digitized by Google

thol nicht angängig, da dabei Bromwasserstoff abgespalten wird. Es mußte infolgedessen in der üblichen Weise bis zum Auftreten der Gelbfärbung titriert werden; auch hier kamen 5 ccm der $^n/_{10}$-alkoholischen Gleichgewichtslösung zur Verwendung. Nach Zugabe der Bromlösung wurde mit 20 ccm Wasser versetzt, ein Überschuß einer $^n/_{10}$-Natriumbicarbonatlösung zugegeben, die auf den Ester keinen erkennbaren Einfluß hat, und unter Verwendung von Methylorange als Indikator mit $^n/_{10}$-Salzsäure zurücktitriert.

Ist von vornherein Wasser zugegen, wie bei dem geschilderten Versuch der Herstellung des Diacetylfumarsäureesters, so tritt die Bromwasserstoffabspaltung sehr rasch ein. Setzt man jedoch den wasserfreien Lösungen erst nach der direkten Titration Wasser hinzu, so titriert man nur ungefähr $^3/_5$ des zugegebenen Broms als Bromwasserstoff. Der restliche Anteil braucht wesentlich längere Zeit. Er spaltet sich übrigens auch bei Abwesenheit von Wasser ab, wie aus Versuch S. 264 zu ersehen ist.

Tabelle 10.

Titration des abgespaltenen Bromwasserstoffs mit $^n/_{10}$-$NaHCO_3$ *und* $^n/_{10}$-HCl.

Zeit zwischen direkter Titration und H_2O-Zugabe	direkt		HBr-Titration	
	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-$NaHCO_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
10 Sek.	4,3	43	2,6	26
5 Min.	4,3	43	2,8	28
10 „	4,3	43	3,1	31
30 „	4,3	43	3,4	34
60 „	4,3	43	3,8	38
90 „	4,3	43	4,2	42
120 „	4,3	43	4,3	43

Die Oxydation mit Kaliumjodat und die Titration des abgespaltenen Bromwasserstoffs ergibt also die gleichen Werte wie die direkte Titration und die indirekte Titration unter Verwendung von alkoholischem Kaliumjodid. Da letzteres sich in Alkohol nur schwer löst, so verwandten wir bei den weiteren Versuchen Natriumjodid, das sich in Alkohol bei Zimmertempe-

Digitized by Google

ratur zu etwa 28 Proz. löst. Wir erblicken in der Verwendung einer 10 prozentigen *alkoholischen Natriumjodidlösung* eine Verbesserung der indirekten Titration nach K. H. Meyer, die verschiedene Vorteile bietet. Zunächst tritt in vielen Fällen die Jodausscheidung wesentlich rascher ein als bei Verwendung von wäßriger Kaliumjodidlösung. Beim Acetessig-ester genügte minutenlanges Erwärmen oder 5 minutenlanges Stehenlassen, wie folgender Versuch beweist:

1. 0,3690 g Acetessigester (Gleichgewichtsester) wurden bei — 10° in Alkohol gelöst und in der von K. H. Meyer angegebenen Weise unter Verwendung von alkoholischem Natriumjodid titriert. Gebraucht wurden 4,1 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$ = 7,2 Proz. Enol.

2. 0,2966 g, in gleicher Weise behandelt, nach Zusatz von Natriumjodid 5 Minuten bei Zimmertemperatur gestanden, brauchten 3,3 ccm $Na_2S_2O_3$ = 7,1 Proz. Enol.

Neben dieser häufig beobachteten rascheren Einwirkung der alkoholischen Natriumjodidlösung dürfte ihre Benutzung auch in anderen Fällen, wo die direkte und indirekte Titration verschiedene Werte ergibt, von Erfolg sein. Von den durch K. v. Auwers[1]) zusammengestellten derartigen Verbindungen hatten wir gerade das Methylacetylaceton zur Hand, das bei direkter und indirekter Titration unter Verwendung von alkoholischem Natriumjodid gleiche Werte ergab.

Fraktion 60—62° (bei 13 mm destilliert): 0,05739 g (5 ccm einer Lösung von 1,1479 g in 100 ccm absolutem Alkohol) brauchten bei direkter Titration 4,5 ccm $^n/_{10}$-Bromlösung (in Kohlenstofftetrachlorid), entsprechend 45,00 Proz. Enol. Bei indirekter Titration ergaben sich 4,3 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$ = 43,08 Proz. Enol.

Fraktion 62—65°: 0,0382 g in gleicher Weise direkt und indirekt titriert ergaben 36,13 bzw. 34,62 Proz. Enol. Es zeigt sich also auch hier, daß die höhere Fraktion, wie von Auwers bereits beobachtet, weniger Enol enthält. Die Werte stimmen mit den spektrochemisch ermittelten Befunden desselben Forschers annähernd überein. Worauf dessen niedrigere Werte der Titration beruhen, ist vorläufig nicht zu erkennen. Die vorliegenden Versuche über Methylacetylaceton, die in meinem Laboratorium von

[1]) Diese Annalen **426**, 165 (1922).

Digitized by Google

Frl. J. Liepe ausgeführt wurden, sollen fortgesetzt werden, desgleichen die Prüfung, ob die alkoholische Natriumjodidlösung auch in anderen Fällen die Diskrepanz der Werte direkter und indirekter Titration beseitigt. Dabei hoffen wir auch den Einfluß des Wassers bei der indirekten Titration des Methylacetylacetons erklären zu können.

Diskussion der beschriebenen Methoden der Brom-Titration.

Auf Grund der vorstehenden Untersuchungen kann die Bestimmung des $\alpha_1\beta$-Estergehaltes alkoholischer Lösungen des Diacetbernseinsäure-esters auf folgende Arten ausgeführt werden:

1. Direkte Titration nach K. H. Meyer unter Verwendung von gleichzeitig zu bestimmender alkoholischer Bromlösung oder $^n/_{10}$-Bromlösung in Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff.

2. Indirekte Titration nach K. H. Meyer mit der Abänderung der Verwendung von alkoholischer Natriumjodidlösung.

3. Indirekte Titration unter Benutzung einer Lösung von Kaliumjodid und Kaliumjodat in Wasser.

4. Titration des vollständig abgespaltenen Bromwasserstoffs.

Die Richtigkeit dieser 4 Methoden wird durch ihre gleichzeitige Anwendung bei der Einstellung des alkoholischen Gleichgewichts weiter unten nochmals gezeigt werden. Bei der Beurteilung der Zweckmäßigkeit der zu wählenden Titration muß für 3 und 4 zunächst bemerkt werden, daß infolge der Bromwasserstoffabspaltung der bisher verwandten Brombindungsmittel eine direkte Bromtitration mit einer Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff sowieso vorausgehen muß. Unsere Versuche, andere Stoffe (Allylalkohol, alkoholische Lösung von Acetylen usw.) zu verwenden, schlugen fehl, da entweder die Bromaddition zu langsam vor sich ging oder Bromwasserstoff abgespaltet wurde. Ein geeignetes Mittel müßte Brom rasch binden, mit Bromwasserstoff keine Reaktion eingehen, desgleichen auf Jodsäure und Natriumbicarbonat

Digitized by Google

ohne Einwirkung sein. Gelingt die Auffindung einer diese Bedingungen erfüllenden Substanz, so wäre vor allem durch den Zusatz eines Überschusses von Brom in Tetrachlorkohlenstoff, Bindung des nicht verbrauchten Broms, Zusatz von Wasser und Titration des Bromwasserstoffs eine brauchbare Methode gegeben.

Vorerst muß die direkte Methode unter Verwendung von Bromlösungen in Tetrachlorkohlenstoff konstanten Titers als schnellste Methode bezeichnet werden. Die größere Genauigkeit, zumal wenn die Verfolgung eines sich langsam einstellenden Gleichgewichts eine Titration bei ungünstiger Beleuchtung (künstlichem Licht) nötig macht, kommt jedoch der indirekten Bestimmung mit alkoholischem Natriumjodid zu. Sie lieferte bei unseren Versuchen gewöhnlich 2—3 Proz. weniger Enol, entsprechend 0,2—0,3 ccm $^n/_{10}$-Bromlösung, die bei der direkten Titration zur Erkennung der Gelbfärbung zu viel zugesetzt werden müssen.

Untersuchung der Umlagerung des β-Esters in absol. Alkohol mit Hilfe der Bromtitration.

Bevor wir die Verfolgung der Gleichgewichtseinstellung in Angriff nahmen, wurden an Hand einer bereits vorrätigen Gleichgewichtslösung einige Faktoren der Titration genauer untersucht, deren Einfluß allerdings auf Grund unserer bisherigen Versuche im allgemeinen bereits zu erkennen war.

Tabelle 11.

Einfluß der Temperatur der zu titrierenden Lösung.

Temperatur der titrierten Lösung	indirekt	
	ccm $^n/_{10}$ $Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
30°	4,2	42
18	4,2	42
− 5	4,15	41,5

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß nicht allzu verschiedene Temperaturen auf die Titration alkoholischer Diacetbernsteinsäureesterlösungen keinen erheblichen Einfluß ausüben, worin sich dieser

Digitized by Google

von den meisten desmotrop-isomeren Stoffen unterscheidet. In Anbetracht der geringen Umlagerungsgeschwindigkeit ist bei vorliegender Tabelle eine Verschiebung des Gleichgewichts bei den kurzen Zeiten der Einstellung der verschiedenen Temperaturen nicht zu befürchten.

Auch in bezug auf die Dauer der Titration ließ sich in der alkoholischen Lösung eine bemerkenswerte Unempfindlichkeit feststellen, womit sich die Bromtitration sehr bequem gestaltet. Nachstehende Werte, durch verschiedene Schnelligkeit der Bromtitration der alkoholischen Gleichgewichtslösung bei sonst gleichen Versuchsverhältnissen ermittelt, ergaben nur geringfügige Abweichungen.

Tabelle 12.

Einfluß der Dauer der Titration.

Dauer der Titration	direkt	
	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester
15 Sek.	4,4	44
15 „	4,4	44
30 „	4,45	44,5
30 „	4,4	44
60 „	4,5	45
60 „	4,5	45

Daß auch die Konzentration der Bromlösung ohne besonderen Einfluß ist, zeigt

Tabelle 13.

Konzentration der Bromlösung	indirekt	
	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
$^n/_5$	4,25	42,5
$^n/_{10}$	4,25	42,5
$^n/_{20}$	4,2	42

Bei der Verfolgung der Gleichgewichtseinstellung wurde β-Ester vom Schmelzp. 89—90° (von Kahlbaum 1912 bezogen) benutzt, der genügende Reinheit besaß. Frisch umkrystallisierte Präparate haben, worauf schon öfters hingewiesen wurde, niedrigere Schmelzpunkte[1])

[1]) Die Schmelzpunktsröhrchen waren aus Jenaer Glas hergestellt.

Digitized by Google

und stellen das Gleichgewicht wesentlich rascher her. Sie wurden bei unseren Versuchen lediglich zur Bestimmung des Endgleichgewichts durch Kochen der Lösung benutzt.

25,8 g β-Ester wurden in 250 ccm Alkohol bei 30° unter starkem Schütteln möglichst schnell gelöst. Wird der Ester vorher feinst pulverisiert, so erfordert der Lösungsvorgang etwa 15 Minuten. Die benutzten Glasgefäße aus Schottschem Glas waren in der üblichen Weise mit Salzsäure vorbehandelt. Nach den angegebenen Zeiten pipettierten wir aus der im Thermostaten bei 30° sich befindenden Lösung je 5 ccm heraus und titrierten nach den oben beschriebenen Methoden vergleichsweise nebeneinander.

Tabelle 14.

$^n/_{10}$-β-Ester in absolutem Alkohol bei 30°.

Zeit in Stunden	direkt		indirekt		HBr-Titration		KJ + KJO_3	
	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-$NaHCO_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester
1	0,65	6,5	0,55	5,5	0,55	5,5	0,65	6,5
3	1,45	14,5	1,35	13,5	1,4	14	1,45	14,5
5	2,1	21	2,0	20	2,0	20	2,1	21
7	2,6	26	2,6	26	2,7	27	2,75	27,5
9	3,25	32,5	3,1	31	3,15	31,5	3,25	32,5
11	3,6	36	3,4	34	3,5	35	3,5	35
13	3,8	38	3,6	36	3,8	38	3,75	37,5
15	3,9	39	3,75	37,5	3,9	39	3,85	38,5
19	4,1	41	3,9	39	4,05	40,5	4,05	40,5
24	4,3	43	4,05	40,5	4,3	43	4,3	43
30	4,5	45	4,25	42,5	4,5	45	4,5	45
35	4,5	45	4,2	42	4,5	45	4,5	45
50	4,4	44	4,2	42	4,4	44	4,4	44

Das alkoholische Gleichgewicht ergibt also einen Wert von rund 40 % des flüssigen Halbenols.

Alkoholische Gleichgewichtslösungen sind nicht unbegrenzt haltbar. Eine häufig zum Vergleich benutzte Lösung zeigte nach 3—4 Wochen eine Abnahme des Enolgehaltes von 3—5 Proz. Noch deutlicher wurde der Unterschied bei Untersuchung sehr lange gestandener Lösungen; so zeigte eine am 18. Mai 1913 hergestellte

Digitized by Google

alkoholische Gleichgewichtslösung bei indirekter Titration 27,5 Proz. $\alpha_1\beta$-Ester, eine im Juli 1912 hergestellte Lösung 18,3 Proz. $\alpha_1\beta$-Ester.

Kombinierte Anwendung der colorimetrischen Methode und der Bromtitration.

Das bisher beschriebene Verhalten der Isomeren gegenüber Eisenchlorid und Brom sei in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 15.

Reaktionen der bekannten 5 Isomeren des Diacetbernsteinsäure-esters

α-Ester	Schmelzp. 45°	keine Bromaddition	Eisenchloridreaktion
$\alpha_2\beta$- „	„ 20°	„	„	„
$\alpha_1\beta$- „	flüssig	addiert Brom	keine Eisenchloridreak.
β- „	Schmelzp. 89°	keine Bromaddition	„	„
γ- „	„ 30°	„	„	„	„

Da die colorimetrische Bestimmung den Gehalt an $\alpha_2\beta$-Ester, die titrimetrische Bestimmung den an $\alpha_1\beta$-Ester anzeigt, so liegt der Gedanke einer Kombination beider Methoden nahe. Wir erhalten damit einen genauen Einblick in die Mengenverhältnisse des alkoholischen Gleichgewichts, wie er bisher nicht zu erzielen war. Da in dem alkoholischen Gleichgewicht Dienol nicht vorhanden ist, so ergibt sich die Menge der auftretenden Diketoformen als Differenz aus Gesamtester und Summe der Werte der Bromtitration und der colorimetrischen Bestimmung. Im folgenden sind nun sämtliche in dem Alkoholgleichgewicht vorkommende Isomeren auf die beschriebene Weise in absolutem Alkohol untersucht worden, mit dem Erfolg, daß in allen Fällen ein identisches Endgleichgewicht sich einstellte, während gleichzeitig wichtige Rückschlüsse auf den Mechanismus der Umlagerung gezogen werden konnten.

Aus nachstehender Tabelle ist sofort zu erkennen, daß der $\alpha_1\beta$-Ester bei der Einstellung des Gleichgewichts am schnellsten erscheint und seine Menge zunächst rasch anwächst. Nachdem sich mit Hilfe der Bromtitration schon 34 Proz. haben nachweisen lassen, nimmt der $\alpha_2\beta$-

Digitized by Google

Tabelle 16.

$^n/_{10}$-β-Ester in absolutem Alkohol bei 30°.

Zeit in Stunden	direkt		indirekt		colorimetr. Vergleich		
	ccm $^n/_{10}$-Br-Lösung	% $\alpha_1\beta$-Ester	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester	Verhältnis der Schichtröhren	% $\alpha_2\beta$-Ester	
1	0,65	6,5	0,55	5,5	—	—	
3	1,45	14,5	1,35	13,5	—	—	
5	2,1	21	2,0	20	10:100	1,6	annähernd
7	2,8	28	2,6	26	10: 80	2,0	
9	3,25	32,5	3,1	31	10: 70	2,3	
11	3,6	36	3,4	34	10: 60	2,6	
13	3,8	38	3,6	36	10: 53	3,0	
15	3,9	39	3,7	37	10: 40	4,0	
19	4,1	41	3,9	39	10: 27	6,0	
24	4,3	43	4,05	40,5	10: 20	8,0	
30	4,5	45	4,25	42,5	15: 20	12,0	
35	4,5	45	4,2	42	20: 20	16,0	
50	4,4	44	4,2	42	20: 20	16,0	

Ester einen Prozentsatz an, der auf Zusatz von Eisenchlorid colorimetrisch gerade nachweisbar wird. Vorher gab Eisenschlorid zunächst keine, dann nur eine äußerst geringe Violettfärbung. (Die Werte unter 3 % sind unzuverlässig). Es ist daher anzunehmen, daß das primäre Umlagerungsprodukt des β-Esters der $\alpha_1\beta$-Ester ist, aus dem sich dann die übrigen Formen bilden können. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde dadurch bewiesen, daß auch bei dem γ-Ester und dem $\alpha_2\beta$-Ester zunächst der $\alpha_1\beta$-Ester sich bildet, womit natürlich auch die Umkehrung dieses Reaktionsverlaufs Gültigkeit hat.

Die primäre Bildung des $\alpha_2\beta$-Esters läßt sich in graphischer Darstellung besonders gut erkennen. Es wurde dabei (siehe Fig. 1) die Summe der Ketoformen als Differenz mit eingezeichnet.

β-Ester und γ-Ester stehen zueinander im Verhältnis der Razemform zur Mesoform, und zwar müßte der Analogie der Traubensäure und Mesoweinsäure zufolge der höher schmelzende β-Ester die Razemform, der γ-Ester die Mesoform sein. Die von vornherein unwahrschein-

Digitized by Google

liche Annahme einer gegenseitigen Umlagerung dieser Formen findet ihre Bestätigung dadurch, daß sich in alkoholischer Lösung aus beiden zunächst der $\alpha_1\beta$-Ester

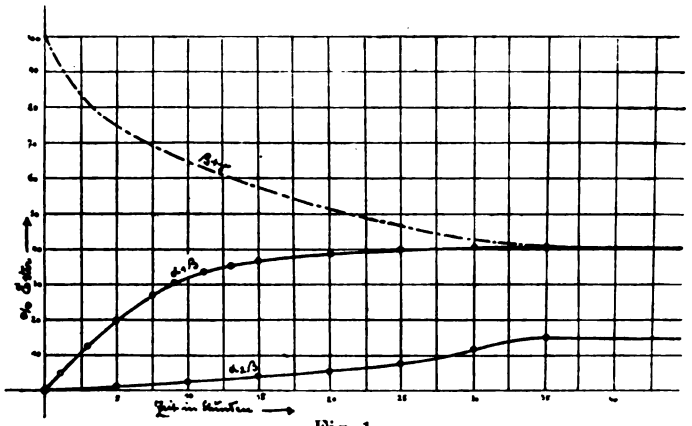


Fig. 1.

bildet, der somit in seiner Konfiguration als Zwischenstufe dieser beiden Ketoformen zu betrachten ist. Nachstehende Untersuchungen, die von Hrn H. Nonne ausgeführt worden sind, zeigen weitgehende Analogie zu den bei dem β-Ester beobachteten Verhältnissen.

Tabelle 17.

Einstellung des Gleichgewichts des γ-Diacetbernsteinsäureesters in absolutem Alkohol bei 30° in $^n/_{10}$-Lösung.

Zeit in Stunden	indirekte Bromtitration		Colorimetrie	
	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	% $\alpha_1\beta$-Ester	Vergleichszahlen	% $\alpha_1\beta$-Ester
$1^1/_2$	0,85	8,5	—	—
4	1,6	16	—	—
8	2,6	26	5:20	4
10	2,95	29,5	20:48	6,7
12	3,07	30,7	20:34	9,5
15	3,2	32	20:29	11
27	3,7	37	20:20	16
33	3,8	38	20:20	16
50	3,9	39	20:20	16

Siehe dazu Fig. 2 auf Seite 276.

Digitized by Google

Besonders interessant mußte die Feststellung der genetischen Beziehungen des $\alpha_1\beta$-Esters und des $\alpha_2\beta$-Esters sein, worüber die Untersuchung der Einstellung des alkoholischen Gleichgewichts mit Hilfe der colorimetrischen Methode und der Bromtitration Aufschluß

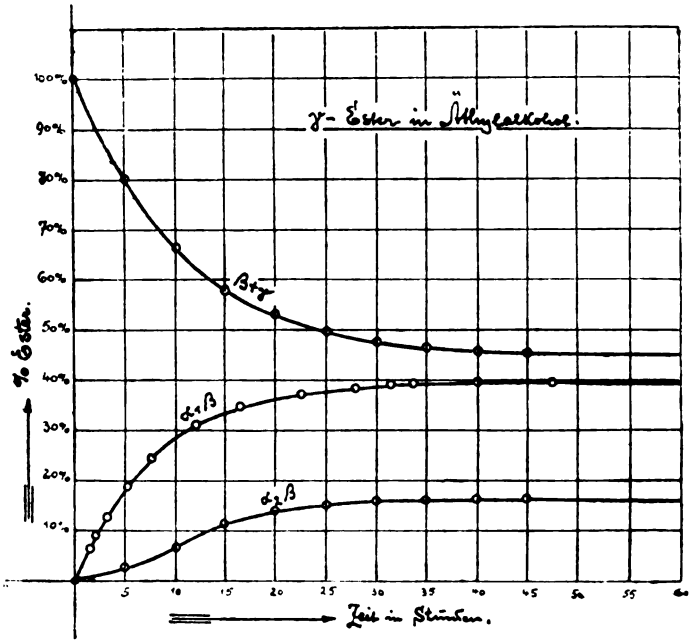


Fig. 2.

gab. Es zeigte sich, daß der $\alpha_2\beta$-Ester sich zunächst nur in $\alpha_1\beta$-Ester umlagert, so daß während der ersten Stunde die ermittelten Werte der Halbenole 100 Proz. ausmachen. (Infolge der bei beiden Methoden möglichen Versuchsfehler geht die Summe der erhaltenen Werte etwas über 100 Proz. heraus). Erst nach drei Stunden macht sich eine Abnahme der Halbenole bemerkbar, es setzt also die Bildung der Diketoformen ein (siehe Tab. 18 und Fig. 3).

Auf Grund unserer Erfahrungen können wir eine Umwandlung des $\alpha_2\beta$-Esters in den $\alpha_1\beta$-Ester als cis-trans-isomere Umlagerung nicht annehmen, und zwar

Digitized by Google

Tabelle 18.

Einstellung des Gleichgewichts des $\alpha_2\beta$-Diacetbernsteinsäure-esters in absolutem Alkohol bei 30° in $^n/_{10}$-Lösung.

Zeit in Stunden	indirekte Bromtitration		Colorimetrie	
	ccm $^n/_{10}$-$N_2S_2O_3$	Proz. $\alpha_1\beta$-Ester	Vergleichszahlen	Proz. $\alpha_2\beta$-Ester
5 Min.	0,5	5	60:10	96
1 Std.	1,65	16,5	55:10	88
3 „	2,4	24	68:15	72
7 „	3,3	33	75:20	59
9 „	3,45	34,5	30:10	48
11 „	3,55	35,5	15:10	48
15 „	3,65	36,5	20:9	35,5
26 „	3,9	39	20:11	29
32 „	4,0	40	20:14	23
50 „	4,0	40	20:18	17,7

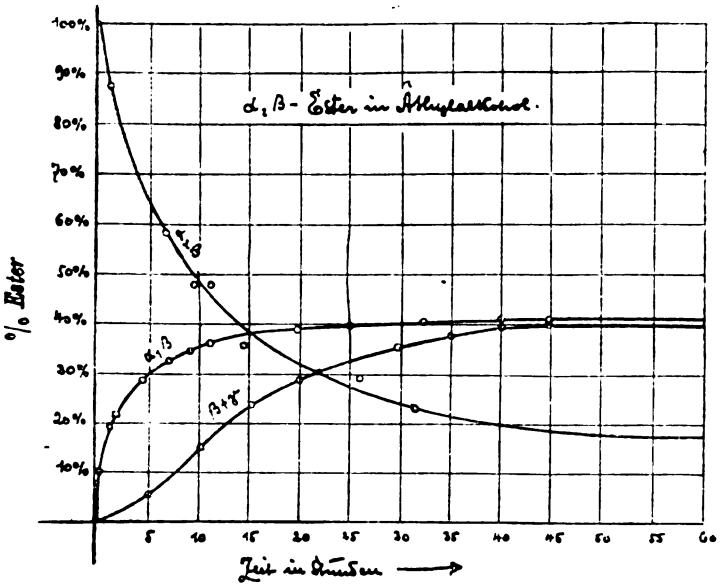


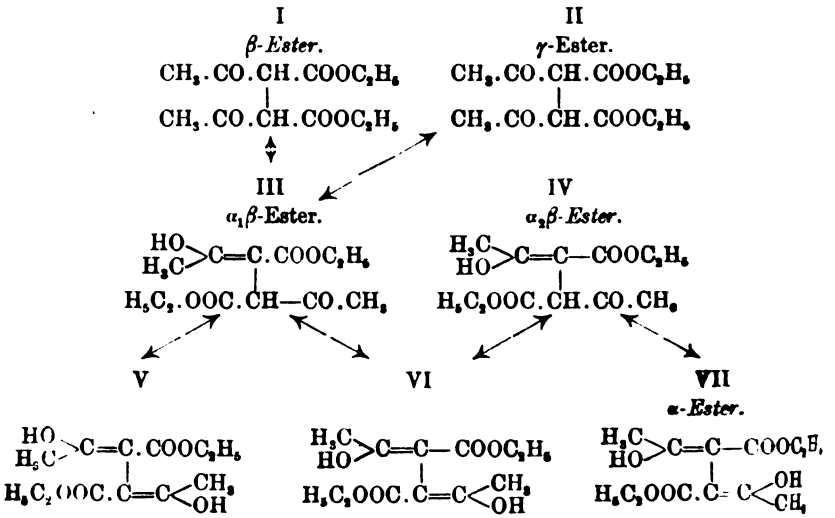
Fig. 3.

einmal deshalb, weil bei zahlreichen Versuchen mit den beiden Estern in reiner Form sich niemals die Neigung einer gegenseitigen Umwandlung erkennen ließ. Traten

Digitized by Google

sie nebeneinander auf, so bildeten sich stets die Diketoformen nebenher, es stellte sich also das Gleichgewicht aller desmotrop-isomeren Formen ein. Nur bei Zersetzung einer Lösung des β-Esters in starkem Alkali mit Hilfe von Säuren können naturgemäß die beiden Formen nebeneinander auftreten. Des weiteren waren unsere Versuchsbedingungen nicht derart, daß sie cis-trans-isomere Umlagerungen hervorrufen konnten. Hohe Temperaturen, Belichtung, Einwirkung von Säuren, Alkali oder Halogenen usw., wurden bei der Verfolgung des Gleichgewichts vermieden. Scheidet somit die Möglichkeit der cis-trans-isomeren Umlagerungaus, so liegt der Rückschluß nahe, daß die gegenseitige Verwandlung über ein beiden Formen nahestehendes Isomere vor sich geht. Dieses kann lediglich eine Dienolform sein. Wir nehmen deshalb folgendes Schema der Umlagerung der Isomeren an:

Darstellung der gegenseitigen Umlagerung der desmotrop-isomeren Diacetbernsteinsäure-ester in Lösungen.



Konfiguration I und II zeigen die Diketoformen, die in primärer Umlagerung den $\alpha_1\beta$-Ester (III) bilden.

Digitized by Google

Dieser seinerseits kann seiner Konfiguration zufolge bei Enolisierung der noch vorhandenen Acetylgruppe sich nur in die Dienole V und VI verwandeln, während aus $\alpha_2\beta$-Ester (IV) die Dienole VI und VII resultieren. Beide Halbenole stehen also in naher Beziehung zu dem Dienol VI, das wir als Zwischenglied ihrer gegenseitigen Umwandlung betrachten. Es muß sich dabei um eine sehr unbeständige Substanz handeln, deren Isolierung auch bisher nicht geglückt ist:

$$\alpha_1\beta \underset{\alpha\,(VI)}{\rightleftarrows} \alpha_2\beta \,.$$

Dem bekannten α-Ester vom Schmelzp. 45° schreibt Knorr infolge des leichten Übergangs in Furanderivate die Konfiguration VII zu (durch Drehung der unteren Hälfte um 180° läßt sich die Möglichkeit der Wasserabspaltung aus obenstehender Formulierung leicht erkennen). Unsere in obiger Zusammenstellung gegebene Annahme der nahen Beziehungen dieses Esters zu dem $\alpha_2\beta$-Ester wird im übrigen dadurch gestützt, daß bei der Bildung die beiden Formen häufig vergesellschaftet vorkommen, so, wenn man bei der Darstellung des Dienols die gegebenen Vorschriften nicht genau beachtet, beispielsweise die Gegenwart von Wasser anfangs nicht völlig ausschließt.

Tabelle 19.

Einstellung des Gleichgewichts des $\alpha_1\beta$-Diacetbernsteinsäure-esters in absolutem Alkohol bei 30° in $^n/_{10}$-Lösung.

Zeit in Stunden	Bromtitration, indirekt		Colorimetrische Bestimmung	
	ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$	Proz. $\alpha_1\beta$-Ester	Verhältnis d. Schichthöhen	Proz. $\alpha_2\beta$-Ester
5 Min.	8,25	82,5	—	Spur
2 Std.	6,8	68	20:38	8,8
4 „	5,9	59	20:29	11
6 „	5,4	54	20:26	12
12 „	4,2	42	20:21	15,2
20 „	4,1	41	20:21	15,2

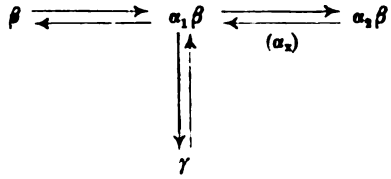
Digitized by Google

War somit nachzuweisen, daß sich aus den Diketoformen und dem $\alpha_2\beta$-Ester in alkoholischer Lösung zunächst der $\alpha_1\beta$-Ester bildet, so mußte umgekehrt letzterer bei der Einstellung des Gleichgewichts die übrigen Formen gleichzeitig bilden. Dies konnte in der Tat an Hand von Versuchen von Fräulein J. Liepe festgestellt werden, wobei naturgemäß die Einstellung des Gleichgewichts rascher vor sich ging (siehe Tab. 19, S. 279).

Nach vorstehenden Versuchen ist die Rolle des $\alpha_1\beta$-Esters im alkoholischen Gleichgewicht und die genetische Beziehung der einzelnen Isomeren wie folgt festgelegt:

Tabelle 20.

Genetische Beziehungen der Isomeren des Alkoholgleichgewichts.



Die Übertragung der so gewonnenen genetischen Grundlagen auf die Verhältnisse in anderen Lösungsmitteln soll geprüft werden. Die Menge des $\alpha_1\beta$-Esters muß abhängen von der Umlagerungsgeschwindigkeit der Isomeren und damit von der dissoziierenden Kraft der benutzten Lösungsmittel. Nehmen wir den extremen Fall des Wassers, so muß aus allen Isomeren bei der mit großer Geschwindigkeit über den $\alpha_1\beta$-Ester verlaufenden Gleichgewichtseinstellung schließlich die schwerstlösliche Diketoform resultieren. Der sich leicht abspaltende Wasserstoff der Enolgruppen begünstigt die Umlagerung Enol → Keton, d. h. die Lösung der Wasserstoff-Sauerstoffbindung und die Rückkehr des Wasserstoffs zum Kohlenstoff unter Bildung der Methingruppe als Ketoform. Letztere tritt daher in den Vordergrund. In der Tat ketisieren alle übrigen Isomeren des Diacetbernsteinsäure-esters bei Berührung mit Wasser zu dem β-Ester. Wären sie in Wasser löslich, so müßte dieser Prozeß mit außerordentlicher Geschwindigkeit sich abspielen. Aber auch so läßt sich eine graduelle Abstufung erkennen. Das Dienol, als am stärkstendissoziierte (sauerste) Form kann aus dem Natriumsalz nur bei sorgfältigstem Wasserausschluß gewonnen werden, die Halbenole sind nicht ganz so empfindlich gegen Wasser, und zwar ist der

Digitized by Google

$\alpha_2\beta$-Ester, der leichteren Dissoziierbarkeit des Wasserstoffatoms und damit seiner stark sauren Natur entsprechend, der empfindlichere von beiden. Ein Tropfen Wasser, in das klare Öl des geschmolzenen $\alpha_2\beta$-Esters einfallend, zeigt auf seiner Bahn eine trübe Wolke sich ausscheidender Diketoformen. Aber auch der $\alpha_1\beta$-Ester ketisiert bei Berührung mit Wasser, wenn kein organisches Lösungsmittel zugegen ist, das ihn lösen und schützen kann. Am langsamsten wandelt sich bei Zimmertemperatur der γ-Ester bei Berührung mit Wasser in den β-Ester um, da er — abgesehen von seiner Schwerlöslichkeit — bei dem Prozesse der Gleichgewichtseinstellung und Gleichgewichtsstörung die Zwischenstufe des Halbenols durchlaufen muß.

Sind die Isomeren glatt löslich in dem fraglichen Agens, so kann, auch wenn dessen dissoziierende Kraft schwächer ist als die des Wassers, das Endgleichgewicht sich rascher einstellen. Ein exakter Vergleich, der auf der Bestimmung der Umlagerungsgeschwindigkeit und des Endgleichgewichts fußt, ist also nur in *Lösungen* statthaft und zwar in solchen gleicher molarer Konzentration. Im Nitromethan (Dielektrizitätskonstante 38) stellt sich in kürzester Frist ein Gleichgewicht ein, in dem der $\alpha_2\beta$-Ester fehlt, der $\alpha_1\beta$-Ester nur in wenigen Prozenten vertreten ist, als alleiniger Typus eines Enols, resultierend aus der gegenseitigen raschen Umlagerung der übrigen Isomeren, die ihn als Zwischenstufe benutzen. Die gleiche Aufgabe erfüllt er bei den sich schon wesentlich langsamer vollziehenden Umlagerungen im Alkoholgleichgewicht, wo er infolgedessen prozentual am stärksten vertreten ist. Mit kleiner werdender dissoziierender Kraft des Lösungsmittels beginnt das Dienol — das in alkoholischer Lösung nur als Vermittler des Übergangs $\alpha_1\beta \gtrless \alpha_2\beta$ anzunehmen ist —, in den Vordergrund zu treten. Die Enolgruppen spalten das Wasserstoffatom nur in geringem Maße ab, die Geschwindigkeit der wechselseitigen Umlagerungen unter Begünstigung des Verlaufs Keton $\rightarrow$ Enol nimmt ab, die Diketoformen und auch das diesem am nächsten stehende sehr schwach dissoziierte Halbenol $\alpha_1\beta$ treten zurück.

Eine eingehende Untersuchung dieser Verhältnisse wird folgen. Vorstehende kurze Erörterung habe ich deshalb eingeschaltet, weil sie zum Verständnis der Verhältnisse der Eisenchloridreaktion und Bromaddition der Enole nicht ohne Bedeutung ist.

Die Zusammensetzung des Gleichgewichts des Diacetbernsteinsäure-esters in abs. Alkohol bei 30° ($^n/_{10}$-*Lösung*).

Auf Grund der für den $\alpha_1\beta$- und den $\alpha_2\beta$-Ester erhaltenen Werte bleibt für die Summe der Diketoformen

Digitized by Google

ein Prozentgehalt von rund 40 Proz. übrig. Knorr hat nun in alkoholischen Gleichgewichtslösungen durch Abscheidung des β-Esters bei 0° und Berücksichtigung der noch gelösten Menge desselben einen Gehalt von rund 30 Proz. festgestellt. Es blieben also für den labileren γ-Ester 10 Proz. Wir versuchten nun, das alkoholische Gleichgewicht aus den einzelnen Isomeren zusammenzusetzen.

Tabelle 21.

Zusammensetzung eines $^n/_{10}$ alkohol. Gleichgewichts aus den abgewogenen Isomeren.

0,2582 g	γ-Ester	=	10 Proz.
0,7744 g	β- „	=	30 „
0,4130 g	$\alpha_2\beta$- „	=	16 „
1,1362 g	$\alpha_1\beta$- „	=	44 „
2,5818 g		=	100 „

Untersuchung sofort nach Auflösung in 100prozentigem Alkohol (100 ccm).

$\alpha_1\beta$ = 44 Proz.
$\alpha_2\beta$ = 17,8 „
$\gamma+\beta$ = 38,2 „

Nach 24 Stunden und nach 50 Stunden:

$\alpha_1\beta$ = 42 Proz.
$\alpha_2\beta$ = 16,5 „
$\gamma+\beta$ = 41,5 „

Wie die Untersuchung sofort nach der Auflösung zeigt, waren nur geringfügige Differenzen gegenüber den früher ermittelten Werten vorhanden, das Gleichgewicht stellte sich in Kürze ein, ohne daß titrimetrisch oder colorimetrisch wesentliche Veränderungen sich bemerkbar gemacht hätten.

Zusammenstellung der Ergebnisse.

1. Das flüssige Halbenol des Diacetbernsteinsäureäthyl-esters ($\alpha_1\beta$-Ester) gibt keine Eisenchlorid-Reaktion. Die bisher beobachteten Braunfärbungen rührten von Verunreinigungen her.

Digitized by Google

2. Es addiert Brom in fast theoretischer Menge, während das bekannte Dienol vom Schmelzp. 45° (α-Ester) und das andere Halbenol vom Schmelzp. 20° ($\alpha_2\beta$-Ester) Brom nicht binden.

3. Der Fehler der indirekten Titration wurde bei Untersuchung der alkoholischen Lösungen des Diacetbernsteinsäure-äthyl-esters als Folge einer Bromwasserstoff-Abspaltung bei Benutzung wäßriger Kaliumjodid-Lösung festgestellt. Anwendung alkoholischer Natriumjodid-Lösung gibt einwandfreie Werte.

4. Die Kombination der colorimetrischen und titrimetrischen Methode gestattete beim alkoholischen Gleichgewicht des Diacetbernsteinsäure-äthyl-esters einen weitgehenden Einblick in den Mechanismus der Gleichgewichtseinstellung. Die Umwandlungen der Diketoformen und des $\alpha_2\beta$-Esters vollziehen sich über den $\alpha_1\beta$-Ester.

5. Die ermittelten Mengenverhältnisse im Alkoholgleichgewicht werden durch Zusammensetzung desselben aus abgewogenen Mengen der Isomeren bestätigt.

Die Untersuchungen werden unter Heranziehung anderer Lösungsmittel und des Dibenzoylbernsteinsäure-äthyl-esters fortgesetzt. Für unermüdliche Unterstützung bei der Ausführung der teils äußerst mühevollen bisherigen Untersuchungen bin ich meinem Assistenten, Herrn Dr. W. Gras, zu besonderem Dank verpflichtet.

Digitized by Google

Der Gerbstoff der einheimischen Eichen;

von *Karl Freudenberg* und *Erich Vollbrecht.*

(12. Mitteilung über Gerbstoffe und ähnliche Verbindungen.[1])

[Aus den chemischen Instituten der Universitäten Kiel, München und Freiburg i. B.]

(Eingelaufen am 26. Juli 1922).

Einleitung.

Vor 10 Jahren hat Emil Fischer die Grundzüge für die Konstitution der Galläpfeltannine (Chinesisches und Türkisches Tannin) angegeben. Wer der Chemie der Gerbstoffe ferner stand, konnte glauben, daß damit das ganze Gebiet dieser Naturstoffe erschlossen und ihre Aufarbeitung nur eine Frage der Zeit sei. Diese Erwartung hat sich aber nur in beschränktem Umfange erfüllt, denn wir kennen heute außer einigen krystallinischen Vertretern (dem Hamameli-Tannin, dem Acer-Tannin[2]), der Chebulinsäure, sowie dem allenfalls hierher gehörenden Glucogallin und der Chlorogensäure) an eigentlichen Gerbstoffen der Tanninklasse nur noch den Sumach-Gerbstoff.

Aber gerade in der Möglichkeit, diese Stoffe zu ordnen und abzugrenzen, besteht eine der wertvollsten Auswirkungen von Emil Fischers Entdeckung. Jetzt war es möglich, die gänzlich anders gearteten, von den Catechinen abgeleiteten Gerbstoffe, zu denen technisch sehr wichtige (wie der Gambir- und Catechu-Gerbstoff, sowie vielleicht der Quebracho-Gerbstoff) gehören, als

[1]) 9., 10 und 11. Mitteilung Ber. d. d. chem. Ges. 55, 1737, 2420 und 2813 (1922).

[2]) A. G. Perkin und Y. Uyeda, Journ. chem. soc. 121, 66, (1922); die Literatur der übrigen hier angeführten Gerbstoffe ist von K. Freudenberg, Chemie d. nat. Gerbstoffe, Berlin 1920, zusammengestellt.

Digitized by Google

zweite Gruppe abzusondern, wobei ihr Zusammenhang mit den Anthocyanen zu Tage trat.

Die Methodik vollends und experimentelle Erfahrung, die Emil Fischer uns hinterlassen hat, erlaubt jetzt an eine dritte Gerbstoffart heranzutreten, als deren erster Vertreter im folgenden der Gerbstoff der einheimischen Eichen (Quercus pedunculata und sessiliflora) beschrieben werden soll.

Frühere Ergebnisse.

Eine alte und umfangreiche Literatur liegt vor.[1]) Das Ausgangsmaterial der früheren Arbeiten stammt zu-

[1]) H. Davy, Phil. Trans. **1803**, 233; Gehlens Allg. Journ. **4**, 343 (1803); Berzelius, Pogg. Ann. **10**, 257 (1827); Dingl. Journ. **26**, 130 (1827); Berzelius Jahresber. **7**, 244 (1828); G. F. Gerber, Arch. d. Pharm. **38**, 272 (1831); R. Brandes, ebenda **38**, 298 (1831); Braconnot, Ann. chim. phys. [2] **50**, 376 (1832); diese Annalen **5**, 275 (1833); H. Wackenroder, N. Br. Arch. d. Pharm. **27**, 257 (1841); J. Stenhouse, Phil. Mag. **22**, 424 (1843); diese Annalen **45**, 1 (1843); C. Eckert, Jahresber. d. Chem. **1861**, 608; A. Grabowski, diese Annalen **145**, 1 (1868); Sitz.-Ber. Wien **56**, II, 367 (1868); J. Oser, Sitz.-Ber. Wien **72**, II, 165 (1875); E. Johanson, Diss. Dorpat 1875; Arch. d. Pharm. **209**, 210 (1876); C. Etti, Monatsh. **1**, 262 (1880); **4**, 512 (1883); **10**, 647, 805 (1889); Ber. d. d. chem. Ges. **14**, 1826 (1881); **17**, 1820 (1884); B. Böttinger, diese Annalen **202**, 269 (1880); **240**, 330 (1887); **263**, 108 (1891); Ber. d. d. chem. Ges. **14**, 1598, 2390 (1881); **16**, 2710 (1883); **17**, 1123 (1884); **20**, 761 (1887); J. Löwe, Fr. **13**, 46 (1874); **20**, 208 (1881); Kraemer, Am. Journ. Pharm. **1890**, 236; Trimble, The Tannins, II, 77, Philadelphia (1894); Metzger, Dissert. München 1896; M. Nierenstein, Journ. chem. Soc. **115**, 1174 (1919); R. Schön, Dissert. Gießen 1920; K. Feist und R. Schön, Ar. **258**, 317 (1920).

Die ältere Literatur ist z. T. zitiert nach E. Th. Wolff, Quellenliteratur der theoretisch-organischen Chemie, Halle **1845**, S. 235. Auszüge aus den früheren Arbeiten finden sich bei J. Dekker, Die Gerbstoffe, Berlin 1913, S. 432; A. G. Perkin und A. E. Everest, The natural colouring matters, London 1918; K. Freudenberg, Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe. Berlin 1920, S. 130.

Aus den Vorarbeiten zu dieser Abhandlung ist Einzelnes mitgeteilt von K. Freudenberg, Abderhaldens Handbuch der biol.

Digitized by Google

meist von den genannten einheimischen Eichen. In einzelnen Fällen wurde in den Donauländern geerntetes, von Quercus pubescens[1]) und cerris[2]) kommendes Material verwendet; die wenigsten Autoren machen jedoch Angaben über die Herkunft ihrer Rohstoffe. Die meisten Untersuchungen gehen von der Rinde aus, wenige vom Holze, vereinzelte von den Blättern. Stets werden stark gefärbte Auszüge erhalten, und alle Versuche gipfeln in dem Bestreben, den in ihnen enthaltenen Gerbstoff zu „reinigen", d. h. in einer äußerlich annehmbaren Form abzuscheiden. Zu diesem Zweck werden ätherlösliche und wasserunlösliche Bestandteile entfernt, die am stärksten gefärbten Anteile durch fraktionierte Fällung weggenommen, was mit Bleiacetat oder organischen Lösungsmitteln versucht wird. Was schließlich übrig bleibt, bildet von dem gesamten Gerbstoffe zumeist nur einen Bruchteil, über dessen schließlichen Zustand dennoch fast alle Autoren ihr Mißfallen äußern. Die Analysenergebnisse widersprechen sich, daran ist nicht nur die Verschiedenheit der Präparate schuld, sondern auch ihre allzu oft unsachgemäße Bereitstellung zur Analyse.

Folgende Ergebnisse heben sich aus der weitläufigen Literatur hervor. J. Stenhouse fand und C. Eckert bestätigte dies, daß der Rindengerbstoff (vermutlich von Qu. pedunculata oder sessiliflora) beim Verkochen mit Mineralsäuren keine Gallussäure liefert. Damit war die Verschiedenheit dieses Gerbstoffes von dem einer anderen Eiche, nämlich Quercus infectoria, festgestellt, deren Zweiggallen das an Gallussäure reiche „türkische Tannin" enthalten. Wenn auch von späteren Beobachtern ge-

---

Arbeitsmeth. Abt. I, Teil 10, S. 539 (1921) und E. Vollbrecht, Dissertation, München 1921; Collegium 1921, 394, 418. Vgl. auch K. Freudenberg, Naturwiss. 8, 903 (1920), sowie K. Freudenberg und H. Walpuski Ber. d. d. chem. Ges. 54, 1695 (1921).

[1]) Z. B. gelegentlich von Etti.

[2]) von Oser.

Digitized by Google

legentlich Gallussäure frei oder gebunden angetroffen wurde, so trat sie doch in so geringer Menge auf, daß sie als wesentlicher Bestandteil des Gerbstoffs auszuschließen ist. Das gilt für Blätter, Rinde und Holz. Oser findet in den Blättern und Blattgallen der Zerr-Eiche neben dem Gerbstoff Ellagsäure. Löwe beobachtet in der Rinde der deutschen Eiche (ped. und sess.) gleichfalls geringe Mengen Ellagsäure, und jeder Gerber weiß, daß Rinden und Holzauszüge „Blume" bilden, d. h. einen hellen Niederschlag auf dem Leder verursachen, der seit Löwe auf Ellagsäure zurückgeführt wird. Über den Gehalt an gebundenem Zucker stritten die Autoren lange, wobei der in der Eiche vorkommende Quercit eine Rolle spielt. Soweit glaubhafte Angaben vorliegen, darf angenommen werden, daß der Zuckergehalt wechselt und höchstens einige Prozente ausmacht.

Alle diese Bestandteile geben nur über einen ganz geringen Teil des Gerbstoffs Auskunft. Die Hauptmenge ist ein mehr oder weniger löslicher, gefärbter Körper, der überaus leicht, zumal durch Säuren, in eine unlösliche Masse, das „Eichenrot" übergeht. Manche Präparate lassen sich fast restlos in Rot verwandeln. Das Eichenrot (vermutlich aus österreichischem Rindengerbstoff stammend) lieferte Grabowski in der Kalischmelze Phloroglucin und Protocatechusäure, sowie Brenzcatechin. Wie er diese Abbauprodukte identifiziert hat, ist nicht angegeben. Spätere Beobachtungen waren bezüglich des Phloroglucinvorkommens unsicher. Dennoch wurde der Gerbstoff der einheimischen Eiche seither den „Phloroglucingerbstoffen" zugerechnet.

Der Rindengerbstoff unterscheidet sich von dem Holzgerbstoff in einigen Punkten verschiedenen Gerbstoffreagenzien gegenüber, wie Brom oder Salzsäure-Formaldehyd. Der Rindenauszug wird durch diese Mittel stärker niedergeschlagen. Der Unterschied dürfte vom Kondensationsgrad und von den die Löslichkeit beeinflussenden Beimengungen herrühren. Was von der

Digitized by Google

Eisenfärbung zu halten ist, die hin und wieder grün, manchmal auch blau ausfällt, ein wie geringer Wert ferner den Analysen oder Methoxyl-Bestimmungen beizumessen ist, wurde bereits früher dargetan.[1]) Nach R. Schön sowie K. Feist und R. Schön ist der Rindengerbstoff methoxylfrei und optisch aktiv.

Diese Ergebnisse sind spärlich, wenn sie mit dem außerordentlichen Aufwande an Arbeit verglichen werden, der zu ihrer Erlangung nötig war. Verschiedene Gründe für dieses Mißverhältnis sind schon angedeutet worden. Im folgenden sollen die zwei wichtigsten Mängel hervorgehoben werden, die bei der neuen Untersuchung vor allem vermieden werden mußten. Sie betreffen die Auswahl des Rohmaterials und die Methodik.

Daß botanisch identifiziertes, zuverlässig geerntetes Material verwendet werden muß, versteht sich von selbst. Sogar die Varietäten pedunculata und sessiliflora dürfen trotz ihrer nahen Verwandtschaft nicht ohne weiteres untereinander verarbeitet werden, es sei denn, daß ihre chemische Identifität eigens festgestellt wird. Viel wichtiger noch ist die Wahl des Pflanzenteiles und die Art der Ernte; die frischgeschälte Eichenrinde wird in kürzester Zeit, noch ehe sie trocken ist, braun; und zwar ist es der Gerbstoff, der diese Umwandlung erfährt. Daher kommt es, daß kein Auszug getrockneter Rinden den Gerbstoff in der Form enthält, wie ihn die lebende Zelle beherbergt. Auch der im Holz abgelagerte Gerbstoff ist vom ursprünglichen verschieden. Er muß aus lebenden Pflanzenteilen gewonnen werden und zwar so rasch, daß die Enzyme ihn nicht verwandeln können.[2]) Welchen Schaden die Enzyme unter Umständen anrichten, lehrt das Beispiel des Cola- und Kakao-Gerbstoffes[3]), der nur dann in krystallisiertem Zustande erfaßt werden

[1]) Chemie der nat. Gerbstoffe S. 18, 35. 36, 136.
[2]) Chemie der nat. Gerbstoffe. S. 136.
[3]) Ebenda 127, 128.

Digitized by Google

kann, wenn die Früchte unmittelbar nach der Ernte abgetötet werden. Es unterliegt keinem Zweifel, daß sämtliche bisherigen Untersuchungen am Eichengerbstoffe mit einem durch Kondensation oder Oxydation ganz oder teilweise veränderten Ausgangsmaterial ausgeführt worden sind. Gewiß hat es Interesse, den Gerbstoff auch in diesem Zustande, in dem ihn die Technik anwendet, kennen zu lernen, aber diese Aufgabe kann erst gelöst werden, wenn der unveränderte Grundkörper erkannt ist.

In methodischer Hinsicht lassen die geschilderten Versuche das Bestreben vermissen, die erkannten Spaltstücke oder Beimengungen abzutrennen und den eigentlichen Gerbstoff als Ganzes zu erfassen. Die mannigfaltigen Reinigungsversuche führten dazu, daß nur ein Bruchteil des ursprünglichen Gerbstoffs übrig blieb, der in seiner Zusammensetzung möglicherweise dem Hauptbestandteil keineswegs entsprach, sondern vielleicht nur unwesentliche Begleitstoffe enthielt. Die im folgenden mitgeteilten Versuche zwingen den Verdacht auf, daß gerade der für die bisherige Auffassung des Eichengerbstoffs wichtigste Befund, nämlich der Abbau zu Phloroglucin und Protocatechusäure oder Brenzcatechin, mit dem Eichengerbstoff überhaupt nichts zu tun hat, sondern auf eine dem Gerbstoff fremde Beimengung (Quercetin) zurückzuführen ist.

Ergebnisse dieser Arbeit.

Isolierung des Eichengerbstoffs.

Als Ausgangsmaterial dienen selbstgeerntete junge Blätter und Triebe von Quercus pedunculata, die noch vor dem Verwelken abgebrüht werden, um den Gerbstoff vor der Wirkung der Blattenzyme zu bewahren. Der Gerbstoff geht völlig in die wäßrige Lösung über und wird durch neutrales Bleiacetat fast restlos gefällt,

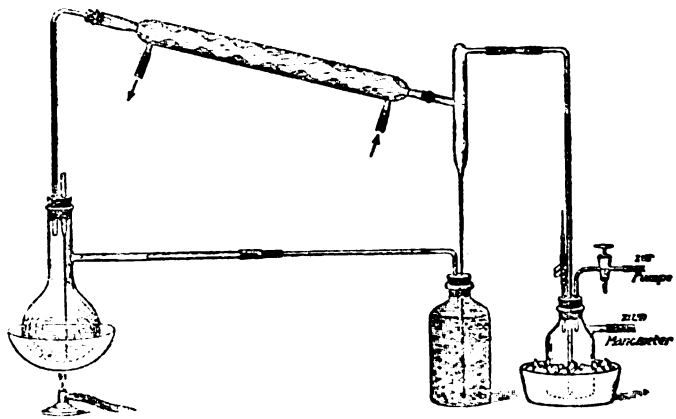
Digitized by Google

wie die Prüfung der Mutterlauge durch Eisenchlorid ergibt. Das beständige Bleisalz wird durch kalte verdünnte Schwefelsäure zerlegt, die Gerbstofflösung erneut gefällt und der Niederschlag dekantiert. Dieser Vorgang wird wiederholt; schließlich wird der Gerbstoff durch Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Der anfänglich erhebliche Gehalt an freien Zuckern ist jetzt auf etwa 1 Proz. herabgesunken; ein Teil der beigemengten freien Ellagsäure bleibt mit geringen Mengen dunkelgefärbter Substanz im Bleisulfat. Die wäßrige Gerbstofflösung gibt im Extraktionsapparat einen letzten, sehr geringen Anteil von Ellagsäure an den Äther ab zusammen mit kaum wahrnehmbaren Spuren von Gallussäure sowie geringen Mengen von Quercetin und Quercetinglucosiden.

Essigäther zieht im Dakinschen Vakuumextraktionsapparat[1]) noch weitere Anteile der beiden letztgenannten Substanzen aus, die insgesamt 0,03 Proz. der frischen Blätter oder 1—2 Proz. des in diesen enthaltenen Gerb-

---

[1]) Journ. biol. chem. 44, 512 (1920). Wir haben den Apparat mit den aus der Zeichnung ersichtlichen Änderungen benutzt und eine Vorrichtung zur Druckregulierung und zur Wiedergewinnung des abdestillierenden Extraktionsmittels angebracht.



Digitized by Google

stoffs ausmachen. Sie lassen sich krystallinisch abscheiden.

Die von Quercetin befreite Lösung wird mit Bleiacetat und Schwefelwasserstoff weiter gereinigt und eingetrocknet. Der rotgelbe Gerbstoff wird möglichst von Asche befreit. Die Ausbeute beträgt 1,4 Proz. der frischen Blätter, das sind 75 Proz. des in diesen enthaltenen gesamten Gerbstoffs. Der so vorgereinigte Eichengerbstoff enthält noch etwa 1 Proz. freie Glucose. Trotz des Verlustes von 25 Proz. fehlt kein wesentlicher Bestandteil des Gesamtgerbstoffes. Der entfernte Anteil besteht teils aus denselben dunklen Zersetzungsprodukten, die auch aus dem gereinigten Eichengerbstoffe bei längerem Stehen in Lösung, insbesondere in Gegenwart von Salzen, von selbst entstehen. Zum anderen Teile bestehen die entfernten 25 Proz. aus Eichengerbstoff, der bei den Fällungen zugleich mit den Verunreinigungen niedergerissen wird.

Der Gerbstoff ist eine amorphe hell rotgelbe bis granatrote Masse; er ist eine starke Säure. Ein Gramm braucht zur Neutralisation 22—25 ccm $^{n}/_{10}$-Lauge (Äquivalentgewicht 400—450). Die spez. Drehung schwankt zwischen -30^{0} und -50^{0} in Wasser und -20^{0} und -40^{0} in Methylalkohol. Die Unterschiede scheinen von geringfügigen Beimengungen abzuhängen.[1]) An gebundenem Zucker wurden 3—7 Proz. ermittelt; die gebundene Ellagsäure macht 18—24 Proz. des Gewichtes aus. Obwohl diese Werte mit starken Versuchsfehlern behaftet sind, dienen sie doch zur Kennzeichnung des Eichengerb-

[1]) Versuche am Tannin und Quercitrin (s. unten) haben ergeben, daß die Drehung im höchsten Maße durch kolloide Zusätze beeinflußt wird und offenbar mit der Teilchengröße zusammenhängt. Das von Iljin [Ber. d. d. chem. Ges. 47, 958 (1914)] beobachtete Vorkommen von verschieden drehenden Tanninfraktionen beruht auf der Beimengung geringfügiger, die Teilchengröße beeinflussender Begleitstoffe. (K. Freudenberg und W. Szilasi, Ber. d. d. chem. Ges. 55, 2813 (1922).

Digitized by Google

stoffes und zur Beantwortung der Frage, ob er einheitlich ist oder ein Gemisch verschiedener Stoffe. Die fraktionierte Vakuum-Extraktion mit Essigsäure-Äthyl- und Methylester ergab keine Zerlegung in deutlich unterschiedene Anteile. Das gleiche gilt für die Versuche, durch stufenweise Fällung mit Bleiacetat eine Verschiebung der oben angegebenen Werte zu erreichen. Dagegen führte die oft wiederholte Fällung mit Äther aus alkoholischer Lösung zu einem greifbaren Ergebnis, indem Aciditäts-Unterschiede von 8—25 ccm $^n/_{10}$ pro Gramm erreicht wurden, während die übrigen Werte auf keine wesentliche Differenzierung schließen lassen (Tabelle S. 309).

Wir deuten diese Erscheinung folgendermaßen: die wahre Acidität des Eichengerbstoffs beläuft sich auf etwa 25 ccm $^n/_{10}$ für ein Gramm (Äquivalentgewicht rund 400). Die stets beigemengten Kondensationsprodukte sind schwächer sauer und reichern sich bei der Alkohol-Äther-Fällung in den am schwersten löslichen Anteilen an. Für das Verschwinden von Carboxylen bei der Kondensation werden unten noch weitere Belege beigebracht. Diese Umwandlungsprodukte sind wesentlich dunkler als der reine Eichengerbstoff und werden mit zunehmendem Kondensationsgrade in Alkohol sowie in Wasser schwerer löslich. Der Rindengerbstoff der Eiche besteht zum größten Teile aus diesen Produkten, die bei der sauren Hydrolyse zur Abscheidung von „Gerbstoffrot" Veranlassung geben.

Der Abbau des Eichengerbstoffs

wurde zunächst mit warmer verdünnter Schwefelsäure durchgeführt; dabei werden Ellagsäure und Glucose in Freiheit gesetzt. Mit der Abtrennung der letzteren verschwindet die optische Drehung, die sich anfangs auf mehr als -40^0 beläuft und zu Ende $+2{,}5^0$ betragen müßte, ein Wert, der in den Versuchsfehlern verschwindet. Wenn der Abbau bei diesem Punkte anlangt, sind von

Digitized by Google

der Ellagsäure erst $^4/_5$ abgetrennt (Tabelle S. 310). Das weist darauf hin, daß die Ellagsäure unabhängig vom Zucker an den fremden Hauptbestandteil des Eichengerbstoffs gebunden ist. Diese unbekannte Substanz, die im folgenden „Quercussäure" genannt werden soll, läßt sich durch saure Hydrolyse nicht gewinnen; denn wenn diese bis zur Abspaltung der Ellagsäure durchgeführt wird, treten jene schwarzen Kondensationsprodukte in solcher Masse auf, daß auf eine tiefgreifende Zersetzung geschlossen werden muß.

Der alkalische Abbau, in verdünnter Lösung unter Luftabschluß in der Kälte vollzogen, führt zur völligen Loslösung der Ellagsäure. Der Rest bildet eine optisch aktive Verbindung der Glucose mit der Quercussäure, die allerdings in einen hochkondensierten, fast huminartigen Zustand übergegangen ist. Dieser Versuch bestätigt, daß der Zucker nicht mit der Ellagsäure verbunden ist, sondern unmittelbar an der Quercussäure haftet; und zwar liegt eine echte Glucosid(-Halbacetal)-Bindung zwischen der Aldehydgruppe der Glucose und einem phenolischen oder alkoholischen Hydroxyl der Quercussäure vor, denn wenn diese mit einem Carboxyl in Esterbindung mit der Glucose stände (Tanninbindung), so müßte diese Bindung nach allen bisherigen Erfahrungen durch kalte Alkalien gelöst werden. Die starke Linksdrehung des restlichen Glucosides, sowie des Eichengerbstoffs selbst, die Säure-empfindlichkeit der Zuckerbindung und ihre Alkali-beständigkeit sind übereinstimmende Anzeichen für echte Glucosidbindung.

Zwischen Ellagsäure und Quercussäure ist dagegen eine Esterbindung (Depsidbindung) anzunehmen. Zu diesem Schlusse führt die titrimetrische Feststellung, daß bei der Spaltung des Eichengerbstoffs auf jedes Molekül Ellagsäure eine Carboxylgruppe in Freiheit gesetzt wird. Ob die Quercussäure oder die Ellagsäure das Carboxyl zur Esterbindung mit einem Hydroxyl der anderen Komponente hergibt, ist unentschieden. Die

Digitized by Google

Depsidbindung ist, wie zu erwarten, durch Alkali leicht, durch Säure weniger glatt zu lösen.[1])

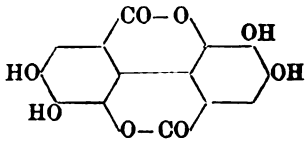
Tannase wirkt so langsam ein, daß zunächst eine Untersuchung über die Meßbarkeit des Enzyms, über seine Wirkungsweise und die Herstellung kräftigerer Präparate angestellt werden mußte.[2]) Mit verbessertem Rüstzeug konnte alsdann der Spaltversuch durchgeführt werden. Nach Entfernung von Ellagsäure, Zucker, Tannase und Mineralbestandteilen wurde nun die gesuchte, amorphe

Quercussäure

in gutem Zustande gefaßt. Sie gibt mit Säuren, Alkalien und Tannase keine Spaltstücke mehr ab. Rechnet man vom Eichengerbstoff freien Zucker und Mineralbestandteile (zusammen 2—3 Proz.), gebundene Ellagsäure (gegen 25 Proz.) und gebundene Glucose (gegen 7 Proz.) ab, so müßten etwa 65 Proz. Quercussäure erwartet werden; da aber im Eichengerbstoff bereits ein Teil der Quercussäure (nach höchst unsicherer Schätzung 10—20 Proz.) in kondensierter Form vorliegt und diese Begleitstoffe bei der Reinigung der Quercussäure entfernt werden, ist mit nicht mehr als etwa 55 Proz. Quercussäure zu rechnen. Erhalten wurden 40 Proz. Rohmaterial. Die Ausbeute an gereinigter Quercussäure beträgt jedoch knapp die Hälfte des zu erwartenden Wertes; das kommt daher, daß die Trennung von den Tannase- und Mineral-bestandteilen überaus verlustreich ist, und ferner

---

[1]) Die Ellagsäure



ist als zweibasische Carbonsäure anzusehen, da sie in wäßrigem Alkali ihre Lactonbindungen auf der Stelle öffnet. Vgl. Anm. S. 300.

[2]) K. Freudenberg und E. Vollbrecht, Zeitschr. f. physiol. Chem. 116, 277 (1921).

Digitized by Google

daher, daß während der langen Zeit, die der Abbauversuch beansprucht, ein großer Teil der Quercussäure in dunkle, schwerer lösliche Kondensationsprodukte übergeht, die bei der Reindarstellung entfernt werden. Trotz der geringen Ausbeute an reiner Quercussäure betrachten wir diese als den einzigen Bestandteil neben Ellagsäure und Glucose. Natürlich muß auf das Vorkommen weiterer Spaltstücke nach wie vor geachtet werden.

Die Quercussäure ist eine optisch inaktive, amorphe Substanz von rotgelber Farbe und Gerbstoffnatur. 1 g braucht zur Neutralisation etwa 26 ccm $^n/_{10}$-Lauge (Äquivalent 370—400); Eisenchlorid erzeugt eine blauschwarze Färbung. Alkalien verändern sie auch bei Luftabschluß, ebenso, aber langsamer, heiße, verdünnte Säuren; dabei treten die vielfach erwähnten schwarzen Zersetzungsprodukte und Abscheidungen auf. Die Kalischmelze hat bisher keine faßbaren Spaltstücke, jedenfalls kein Phloroglucin ergeben.

Konstitutionsfragen.

Ungelöst bleibt vorläufig die Frage, ob die Glucose im stöchiometrischen Verhältnisse am Molekül des Eichengerbstoffs teilnimmt, oder ob dieser Naturstoff das Gemenge eines glucosefreien Stoffes mit einem Glucoside ist. Die letztere Annahme macht allerhand Schwierigkeiten und läßt sich bis jetzt durch keinen Beweis stützen.

Die Quercussäure (Äquivalentgewicht 370—400) müßte mit 2 Äquivalenten an Ellagsäure (Molekulargewicht 302; 2 Carboxyle) gebunden sein; da durch die Bindung von den 4 vorhandenen Carboxylen nur eines verbraucht wird, müssen die 2 Äquivalente der Quercussäure untereinander verbunden sein. Es käme ihr demnach ein Molekulargewicht von 800 zu. Dieses Depsid der Quercussäure und der Ellagsäure (1100; 3 Carboxyle) wäre etwa mit dem gleichen Teile seines Glucosids

Digitized by Google

(1260; 3 Carboxyle) vermischt; ein solches Produkt würde in Acidität, Ellagsäure- und Zuckergehalt dem Eichengerbstoff entsprechen. Die Berechnung geht von der Vorstellung aus, daß die beiden Anteile, der glucosehaltige und -freie, einander außerordentlich nahe stehen müssen, weil sonst nicht erklärlich wäre, warum mit keinen Mitteln eine Trennung dieser Anteile zu erzielen ist.

Sehen wir dagegen den Eichengerbstoff als im wesentlichen einheitlich an (nur vermischt mit seinen eigenen Carboxyl-ärmeren Kondensationsprodukten), so müssen wir ihm ein Molekulargewicht von etwa 2300 und 6 freie Carboxyle zusprechen. Das Molekül enthielte alsdann 1 Mol Glucose (180) und 2 Mole Ellagsäure (je 302), der Rest des Moleküls wäre die Quercussäure vom Molekulargewicht 1500—1600 mit 4 Carboxylen. Die Quercussäure trägt die Glucose an einem ihrer Hydroxyle; sie ist verestert mit 2 Molekülen Ellagsäure, wobei dahingestellt bleibt, ob diese oder die Quercussäure die 2 Carboxyle zur Esterbildung hergibt.

Eine Verbindung von 1 Mol Quercussäure (Molgew. 1500; C 50,2, H 3,6) mit 2 Mol Ellagsäure (Hydratform, $C_{14}H_6O_8 . 2H_2O$) und 1 Mol Glucose, vermindert um 3 Mole Wasser und vermischt mit 2 Proz. freier Glucose würde die Zusammensetzung C 50,1, H 3,5 haben. Der Kohlenstoffgehalt des Eichengerbstoffs (C 49,9, H 4,2) stimmt damit überein, der Wasserstoff wurde dagegen um mehr als $^1/_2$ Proz. höher gefunden. Diese Differenz scheint uns über die durch Mineralbestandteile, die amorphe Beschaffenheit und Zersetzlichkeit der Substanzen verursachte Unsicherheit der Analyse hinauszugehen und muß im Auge behalten werden. Entweder ist uns ein beigemengter und gebundener Anteil entgangen, oder die Quercussäure wird während der langen Abbaureaktion teilweise dehydriert.

Die Quercussäure ist der Vertreter einer durchaus neuen Gerbstoffklasse, auch durch ihre Depsidbildung mit der Ellagsäure und die Art der Kombination mit Glucose nimmt sie eine gesonderte Stellung unter den bisher bekannten Gerbstoffen ein.

Digitized by Google

Die präparative Bereitung der Quercussäure.

Obwohl noch zahlreiche Fragen über die Bindungsverhältnisse im Eichengerbstoffe zu lösen sind, liegt der Schwerpunkt der weiteren Forschung bei der Quercussäure. Das Abbauverfahren mit Tannase ist jedoch so schleppend, daß eine ersprießliche Weiterarbeit mit diesem Hilfsmittel ausgeschlossen ist. Wir haben daher die Wirkung des lebenden Pilzes auf den gelösten Eichengerbstoff untersucht. Schon vor mehr als 50 Jahren hat van Tieghem[1]) gefunden, daß Tannin durch minimale Mengen eines in der Lösung wachsenden Aspergillus-Mycels gespalten wird. In der Lösung unseres gereinigten Eichengerbstoffes war der Pilz allerdings nicht in befriedigender Weise zum Wachstum zu bringen. Ein besseres Ergebnis wurde nach Zusatz von Calcium-, Strontium- oder Cadmium-Acetat, sowie von abgestorbener Tannase erzielt. Einfacher ist es, dem Eichengerbstoffe von vornherein einige Prozente Mineralsubstanz zu belassen. Auch die Quercetin-Glucoside werden dabei zerlegt — eine Wirkung, die übrigens auch mit Tannase selbst erzielt werden kann.[2]) Dieses Verfahren bedeutet eine große Verbesserung gegenüber der Spaltung mit isolierter Tannase; sein Nachteil besteht vorerst noch in der langen, viele Wochen beanspruchenden Reaktionsdauer, die dazu führt, daß ein erheblicher Teil der Quercussäure in das dunkle Kondensationsprodukt umgewandelt wird, so daß auch hier die Ausbeute an reiner Quercussäure nur 20 Proz. des Eichengerbstoffs, also etwa 40 Proz. der möglichen, beträgt.

Die so gewonnene Quercussäure *stimmt in jeder Hinsicht mit der durch Tannase bereiteten überein;* der lebende Pilz verändert sie also nicht.

---

[1]) Ann. scienc. nat. (5) Botanique 8, 210 (1867).

[2]) K. Freudenberg, Naturwiss. 8, 303 (1920); K. Noack, Zeitschr. f. Bot. 13, 179 (1921); K. Freudenberg und H. Walpuski, Ber. d. d. chem. Ges. 54, 1696 (1921).

Digitized by Google

Diese Feststellung ist für die Weiterarbeit maßgebend. Denn nachdem sich gezeigt hatte, daß in den Fruchtbechergallen von Quercus pedunculata (Knoppern) der gleiche Eichengerbstoff vorkommt, wurde diese weit ergiebigere Quelle für die Bereitung der Quercussäure herangezogen. Man kann entweder wäßrige Knoppernauszüge durch den Pilz zerlegen oder besser die angefeuchteten Knoppern vom Pilze durchwachsen lassen. Damit nähert sich unser Bereitungsverfahren der technischen Fermentation der Galläpfel. Dabei wird die Quercussäure in wesentlich besserer Ausbeute gewonnen.

Der Gerbstoff aus Quercus sessiliflora.

Der Blattgerbstoff der zweiten einheimischen Eiche Quercus sessiliflora, ist mit dem der Varietät pedunculata identisch. Weil der Verdacht aufkommen konnte, daß der Gerbstoff bei der Bereitung unter der Wirkung des heißen Wassers bereits Zucker oder Ellagsäure abspaltet, wurde eine Probe frischer Blätter mit Aceton extrahiert und sofort unter Vermeidung jeglicher Erwärmung aufgearbeitet. Das Ergebnis war das gleiche wie nach dem bisherigen Verfahren. Auch die frischen Blattgallen der gleichen Eiche enthalten denselben Gerbstoff.[1])

Eine im Herbst entnommene Rindenprobe der gleichen Eiche war in Drehung und Zuckergehalt von den Blätter- und Knoppern-gerbstoffen nicht unterschieden, dagegen stand sie in der Acidität und dem Ellagsäuregehalt hinter diesen zurück. Wir erklären diese Erscheinung mit teilweisem enzymatischem Abbau und vorgeschrittener Kondensation. Eine Gerbstoffprobe aus verdorbenen Knoppern zeigte dieselbe Eigentümlichkeit.

Obwohl der in richtiger Weise herauspräparierte Gerbstoff der Eichenblätter und -gallen durch verdünnte

[1]) Also keinen Gallussäure-gerbstoff nach Art der Galläpfeltannine. Vgl. hierzu M. Nierenstein, Journ. chem. soc. 115, 1174 (1919).

Digitized by Google

Säuren mit der Zeit in schwarze kohlige Massen umgewandelt wird, kann man ihn nicht zu den „Gerbstoffrot"- oder „Phlobaphen"-bildenden Gerbstoffen zählen. Sobald der Gerbstoff jedoch die von Aciditätsverminderung begleitete Umwandlung erfahren hat, tritt die Abscheidung rotbrauner oder schwarzer Massen in den Vordergrund. Diese Erscheinung war wiederum in ausgeprägtem Maße bei dem Gerbstoff der Rinde und der verdorbenen Knoppern zu beobachten. Der Holzgerbstoff der Edelkastanie stimmt mit dem unversehrten Eichengerbstoff überein[1]); gänzlich anderer Art ist jedoch der Gerbstoff der vorderasiatischen Eiche Quercus infectoria, den wir als „Türkisches Tannin" (Gallussäureester der Glucose) aus den Aleppogallen kennen.[2])

Beschreibung der Versuche.[3])

1. Darstellung des Eichengerbstoffs aus den Blättern von Quercus pedunculata.

20 kg junge, weiche Triebe, in der 2. Maihälfte in Holstein gepflückt, wurden 2—3 Stunden nach der Ernte in einem Kupferkessel in 50 Liter kochendes Wasser eingetragen und unter Umrühren 10 Minuten im Sieden gehalten. Die Flüssigkeit wird durch ein Haar- oder Kupferdrahtsieb abgeseiht, und der Rückstand noch 2mal mit lauwarmem Wasser nachbehandelt. Nach dieser Operation geben die Triebe bei längerer Extraktion mit heißem Wasser nur noch Spuren von mit Bleiacetat fällbaren Substanzen ab. Die vereinigten trüben Auszüge werden noch warm mit einem Überschuß von wäßriger Bleiacetatlösung versetzt. Der Bleinieder-

[1]) K. Freudenberg und H. Walpuski, Ber. d. d. chem. Ges. 54, 1695 (1921).

[2]) E. Fischer und K. Freudenberg, Ber. d. d. chem. Ges. 47, 2485 (1914).

[3]) An einem Teile der Untersuchung hat Herr E. Weber mitgewirkt.

Digitized by Google

schlag setzt sich innerhalb 24 Stunden gut ab. Nach dieser Zeit wird die überstehende klare Flüssigkeit abgehebert und das Bleisalz auf Filterpressen zu einem festen Kuchen zusammengepreßt. In dieser Form ist dasselbe nach Zusatz von Toluol unter Luftabschluß im Dunkeln monatelang haltbar. 20 kg frische Triebe ergeben etwa 2,5—3 kg solcher Bleipaste, die ungefähr 330 g Gerbstoff enthalten. Das Bleisalz wird in kleinen Portionen mit viel Wasser angerieben und mit sehr verdünnter Schwefelsäure in gelindem Überschuß kalt zerlegt. Vom abgeschiedenen Bleisulfat wird filtriert und das Filtrat von neuem mit einem Überschuß von Bleiacetatlösung versetzt. Der Niederschlag wird durch wiederholtes Dekantieren mit sehr viel Wasser gut ausgewaschen und in gleicher Weise wie zuerst zerlegt. Um an Mineralstoffe gebundene Ellagsäure in Freiheit zu setzen, werden zu der durch ausgeschiedene Ellagsäure häufig getrübten Lösung einige Kubikzentimeter verdünnte Schwefelsäure gegeben, bis die Lösung kongosauer ist. Die Ellagsäure wird abfiltriert und die Lösung in einem Extraktionsapparate von 2 Liter Fassungsvermögen erschöpfend ausgeäthert, was je nach der Leistungsfähigkeit des Apparates bis zu 100 Stunden dauert.

Der Ätherextrakt

wird mit 50 ccm heißem Wasser aufgenommen, nach dem Erkalten wird filtriert. Der ungelöste Teil wird mit kaltem Alkohol ausgewaschen, der Ellagsäure (etwa 1 g) ungelöst läßt.[1]) Die vereinigten Filtrate werden an

[1]) Zur weiteren Reinigung wird die Ellagsäure zweckmäßig mit Ammoniumcarbonatlösung gewaschen, die braune Beimengungen herauslöst. Die so gewonnene, schon recht reine Ellagsäure enthält noch 2 Moleküle Krystallwasser; die durch Wägung gefundene Zahl muß demnach um 10 Proz. vermindert werden. Die im folgenden mitgeteilten Angaben über Ellagsäure beziehen sich stets auf solcherart vorgereinigte kristallwasserfreie Substanz. Bei diesen Bestimmungen ist stets darauf Bedacht genommen, daß im Wasser

Digitized by Google

der Luft zum Syrup eingedunstet und setzen beim längeren Stehen im geschlossenen Gefäß über Alkohol Krystallnadeln ab. Die diese einschließende Mutterlauge läßt sich mit Essigäther (100 ccm) entfernen. Die Krystalle wiegen 2,7 g. Sie erwiesen sich als ein Gemisch von Ellagsäure (0,5 g) mit Pentosiden und Hexosiden des Quercetins. Beschreibung und Trennung folgen weiter unten. Aus der Essigätherlösung ließ sich noch 1 g freies Quercetin herausarbeiten. In dem Ätherextrakt befanden sich außerdem noch 10—12 g nichtkrystallisierender Substanzen, die zum großen Teil aus Fett, im übrigen aus gerbstoffartigen Anteilen bestanden.

Die ausgeätherte Lösung wurde nunmehr unter vermindertem Druck 48 Stunden im Dakinschen Extraktionsapparat[1]) mit Essigäther erschöpft.

Der Essigäther-extrakt.

Der Essigäther nahm unter den geschilderten Umständen zunächst stark gelb gefärbte Anteile auf. Die Farbe des überfließenden Essigäthers wurde immer heller und blieb schließlich gleichmäßig schwach gelb. Insgesamt waren aufgenommen 22 g Substanz, die zum

---

gelöste Ellagsäure durch Äther nur dann vollständig aufgenommen wird, wenn durch Zusatz einer geringen Menge freier Schwefelsäure die fast immer anwesenden Mineralbestandteile, die die Ellagsäure sehr hartnäckig festhalten, unschädlich gemacht werden. Das gebräuchlichste Krystallisationsmittel für Ellagsäure ist Pyridin, daneben läßt sich auch Glykol verwenden. In 80prozentigem Glycerin löst sich Ellagsäure in der Wärme erheblich; sehr verdünnte Lösungen bleiben beim Erkalten zunächst klar. In diesem Zustande konnte die Säure titriert werden. 0,0560 g entwässerte Säure brauchten 14 ccm $^n/_{40}$-Natronlauge, ein Gramm demnach 62,5 $^n/_{10}$-Natronlauge. $C_{14}H_6O_8$ verlangt für 2 Mol. Natronlauge je 1 g 66 ccm. Demnach scheinen die Laktonbindungen der Ellagsäure in Gegenwart des Alkalis augenblicklich geöffnet zu werden; oder es haben 2 Phenolhydroxyle ausgeprägt saure Eigenschaft angenommen.

[1]) Journ. biol. Chem. 44, 512 (1920). Dieser Apparat bewährt sich auch bei der Extraktion mit Äther unter gewöhnlichem Druck, insbesondere bei der Verarbeitung großer Flüssigkeitsmengen.

Digitized by Google

weitaus größten Teile aus Gerbstoff bestand und nach der Überführung in konzentrierte wäßrige Lösung im Verlauf von mehreren Tagen 2,5 g eines Gemisches von Pentosiden und Hexosiden des Quercetins in krystallisiertem Zustande absetzte. Das Filtrat wurde erneut mit Essigäther extrahiert, bis dieser nach anfänglicher starker Gelbfärbung gleichmäßig schwach gefärbt überging. Der in dem Wasser zurückgebliebene Gerbstoff wird weiter unten besprochen werden. (Tabelle, S. 308).

Das aus dem Essigäther-extrakt gewonnene Gemisch der Quercetinglucoside wurde erst aus Methylalkohol, dann aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Die Drehung betrug im Alkohol $[\alpha]_{\text{Hg gelb}} = -8{,}4^0$. Es lieferte bei der sauren Hydrolyse etwa 1 Mol Quercetin. 0,4416 g, bei 100° und 1 mm getrocknet, ergaben 0,2648 g Quercetin. Gef. 60 Proz. Quercetin. Für ein Monoglucosid werden berechnet 65 Proz. Das abgespaltene Quercetin wurde als Acetylderivat identifiziert. Der in Freiheit gesetzte Zucker wog bei 100° und 1 mm getrocknet 0,16 g = 36 Proz.; ber. 39 Proz. Die Drehung betrug $[\alpha]_{\text{Hg gelb}} = +38^0$. Gegen Fehlingsche Lösung verhielt er sich wie Glucose. Die Pentosenbestimmung ergab, daß das Zuckergemisch 19 Proz. Pentose enthielt. Methylpentose fand sich nicht. Das Osazon krystallisierte, war aber nicht zu reinigen. Wir vermuten, daß der Zucker zur Hauptsache aus Glucose besteht.

Wenn es sich darum handelt, Quercetin-glucoside, Quercetin und Ellagsäure nebeneinander zu bestimmen, so empfiehlt sich zunächst, die Glucoside durch warmes Wasser, das Quercetin und Ellagsäure zum größten Teil ungelöst läßt, herauszulösen. Das Gemisch von Quercetin und Ellagsäure wird mit kaltem Glycol, Formamid oder warmem Acetonitril behandelt, in welchen Lösungsmitteln die Ellagsäure so gut wie unlöslich ist. Quercetin krystallisiert besonders schön aus Acetonitril beim langsamen Verdunsten. Zu seiner Identifizierung wurde es mit Pyridin und Essigsäureanhydrid in die Pentacetyl-

Digitized by Google

verbindung übergeführt. Diese schmolz nach mehrmaliger Krystallisation aus Alkohol bei 193° (Mischprobe).

Will man eine Gerbstofflösung auf gebundenes Quercetin prüfen, so erhitzt man sie mit 2,5prozentiger Schwefelsäure 4 Stunden auf dem Wasserbade. Die unfiltrierte Lösung wird einige Stunden mit Äther extrahiert, der das stets nur in geringer Menge auftretende Quercetin vollständig, die Ellagsäure nur teilweise aufnimmt. Der Ätherauszug wird mit Wasser aufgenommen, das ein Gemisch von Quercetin und Ellagsäure ungelöst läßt. Dieses wird in der angegebenen Weise auf Quercetin verarbeitet.

Einige Versuche am Quercitrin (Quercetin-Rhamnosid), die im Anschluß an diese Untersuchung angestellt wurden, ergaben eine eigentümliche Abhängigkeit der spez. Drehung von kolloider Gerbstoffbeimengung.

$$\text{Quercitrin } [\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in Alkohol} = \frac{-\ 2{,}76 \times 5}{1 \times 0{,}1872} = -\ 73{,}5^\circ \ (\pm 1^\circ).$$

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in Wasser} = \frac{-\ 0{,}67 \times 20 \text{ ccm}}{2 \times 0{,}0536} = -\ 125^\circ \ (\pm 7^\circ).$$

Zur Polarisation in Wasser wurde das Quercitrin heiß gelöst, nach dem Erkalten filtriert und in der Lösung der Gehalt an Quercitrin bestimmt.

Als zur alkoholischen Lösung optisch inaktive Quercussäure (die gleiche Menge wie das in Lösung befindliche Quercitrin) gegeben wurde, änderte sich die Drehung nicht. In Wasser stieg sie dagegen bedeutend.

In Wasser, das 0,24 Proz. Quercussäure enthielt, zeigte

$$\text{Quercitrin } [\alpha]_{\text{Hg gelb}} = \frac{-\ 0{,}85 \times 20 \text{ ccm}}{2 \times 0{,}0536} = -\ 159^\circ \ (\pm 10^\circ);$$

in Wasser, das 1 Proz. Quercussäure enthielt, drehte

$$\text{Quercitrin} = \frac{-\ 0{,}42 \times 20 \text{ ccm}}{1 \times 0{,}0536} = -\ 157^\circ \ (\pm 14^\circ).$$

Quercitrin läßt sich aus seiner Lösung in Wasser im Extraktionsapparat ziemlich schnell in Äther überführen. Unter den Bedingungen der warmen alkalischen Gerbstoffspaltung (S. 310) bleibt das Quercitrin unverändert.

1 g Quercitrin braucht zur Neutralisation gegen Lackmus etwa 6 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge.[1])

[1]) Ausführung d. Titration: Zeitschr. f. phys. Chem. **116**, 281 (1921).

Digitized by Google

Wenn es sich darum handelt, den Eichengerbstoff auf möglichst einfache Weise darzustellen, so kann die Ätherextraktion unterbleiben und der angesäuerte Gerbstoffextrakt unmittelbar mit Essigäther ausgezogen werden.

Weiterverarbeitung der mit Äther und Essigäther erschöpften Gerbstofflösung.

Der in der Lösung verbliebene Essigäther wird bei Unterdruck entfernt und alsdann die Schwefelsäure möglichst genau mit sehr verdünntem Bariumhydroxyd ausgefällt, wobei ein Überschuß an Baryt sorgfältig zu vermeiden ist. Der durch Bariumsulfat getrübten Lösung wird solange Bleiacetat in kleinen Portionen zugegeben, bis der jeweils entstehende Niederschlag rein gelb gefärbt ist. Nunmehr wird filtriert und das klare Filtrat mit soviel Bleiacetat versetzt, bis schätzungsweise ein Zehntel des Gerbstoffes niedergeschlagen ist. Hierzu sind bis 330 ccm einer 10prozentigen Bleiacetatlösung nötig. Ohne zu filtrieren wird in dieses Gemisch von Bleisalz und Gerbstofflösung zuerst in der Kälte, dann bei 40° Schwefelwasserstoff bis zur völligen Fällung des Bleis eingeleitet. Durch diese Behandlung wird die Hauptmenge der Verunreinigungen niedergerissen, gleichzeitig aber die Ausbeute an Gerbstoff beeinträchtigt.[1]) Vom Bleisulfid wird filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeengt. Vor der völligen Konzentration wird erneut etwa noch wahrnehmbare Schwefelsäure entfernt. Jetzt wird völlig eingetrocknet. Die

[1]) Wie bedeutend die Verluste durch Adsorption an das Bleisulfid sind, lehrt folgender Versuch: 20 g Gerbstoff werden in 200 ccm Wasser gelöst und mit Bleiacetat in geringem Überschuß ohne Verlust gefällt. Das Bleisalz wird auf dem Saugfilter gesammelt und ausgewaschen, wie es zur Entfernung des Zuckers nötig ist. Dann wird es in 500 ccm Wasser fein aufgeschwemmt und zuerst kalt, dann bei 40° mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Nach dem Einengen und Trocknen werden von den 20 g Ausgangsmaterial nur 12 g zurückerhalten.

Digitized by Google

gelb bis rotbraune spröde Masse wird fein zerrieben, im Vakuum-Trockenschrank völlig entwässert und zwecks Entfernung der Aschen in 750 ccm absolutem Alkohol gelöst. Dabei bleiben dunkelgefärbte aschereiche Verunreinigungen zurück. Vom Filtrat werden 10 ccm abgenommen und mit Wasser verdünnt. Aus dieser Lösung wird der Gerbstoff mit reinstem Bleiacetat gefällt, der Niederschlag abfiltriert, erst mit Wasser, dann mit Alkohol gründlich ausgewaschen und in Alkohol aufgeschwemmt. Der Hauptportion wird nunmehr 1 ccm 50prozentige Schwefelsäure und soviel trockener Äther (etwa 1,5 Liter) zugesetzt, bis schätzungsweise 2—3 Proz. der Gesamtmasse flockig ausgeschieden sind. Dem Filtrat wird nunmehr das in Alkohol aufgeschlämmte Bleisalz zur Bindung der freien Schwefelsäure zugegeben. Nach erneuter Filtration wird Alkohol und Äther im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Schwefelwasserstoff zur Entfernung letzter Spuren des Bleis behandelt. Nach der Filtration wird unter vermindertem Druck und wiederholtem Wasserzusatz eingeengt und der Gerbstoff schließlich im Exsiccator zur Trockne gebracht.

2. Der Eichengerbstoff.

Es hinterbleibt ein rotgelber Gerbstoff, der weniger als 1 Proz. Asche (als Sulfat bestimmt) enthält. Die Ausbeute an exsiccatortrockenen Gerbstoff beträgt etwa 300 g (275 g wasserfrei); das sind 75 Proz. des Gesamtgerbstoffes. Dieses im folgenden als Eichengerbstoff bezeichnete Produkt enthält noch 1—2 Proz. freie Glucose. Sie wird bestimmt, indem etwa 1 g entwässerter Gerbstoff in 150—200 ccm Wasser mit 10 g Hautpulver, das zuvor 10 Stunden in 100 ccm Wasser gequollen war, durch 24stündiges Schütteln entgerbt werden. Die über Talk filtrierte Flüssigkeit wird mit Bleiacetatlösung versetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht und alle eisenchlorid-färbenden Anteile entfernt sind, erneut

Digitized by Google

filtriert, mit Schwefelwasserstoff entbleit und im Vakuum eingeengt. Die Glucose wird durch Titration und Polarisation bestimmt. Durch Kontrollversuche an Gemischen von zuckerfreiem Gerbstoff mit sehr wenig Glucose haben wir uns überzeugt, daß dieses Bestimmungsverfahren ausreichend genau ist.

Der Eichengerbstoff ist amorph und löst sich in kaltem Wasser leicht mit stark saurer Reaktion. Alkohol, Methylalkohol und Aceton lösen ihn in der Kälte, in Äther und Essigäther ist er so gut wie unlöslich. Der Gerbstoff ist methoxylfrei. Mit verdünnter alkoholischer Ferri-chloridlösung entsteht eine Blaufärbung. Die sehr verdünnte wäßrige Lösung gibt mit Natriumnitrit und $^n/_{10}$-Schwefelsäure die Farbenreaktion der gebundenen Ellagsäure.[1])

20 ccm der 1 prozentigen wäßrigen Lösung verbrauchen bis zur neutralen Reaktion auf Lackmuspapier (Tüpfelprobe)[2]) 18 ccm $^n/_{40}$-Lauge, für 1 g sind demnach 22,5 ccm $^n/_{10}$ nötig. Die Bestimmung der spez. Drehung ist durch die starke Färbung des Gerbstoffes erschwert; wir verwenden eine starke Quecksilberdampflampe mit vorgelegtem gelbem Lichtfilter, das nur die gelben Hg-Linien durchläßt.[3])

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in Methylalkohol} = \frac{-0{,}37 \times 13{,}7}{1 \times 0{,}2000 \times 0.84} = -30^\circ\ (\pm 4^\circ)$$

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} \text{ in Wasser} = \frac{-0{,}13 \times 100}{1 \times 0{,}333 \times 1} = -39^\circ\ (\pm 10^\circ).$$

Zur Analyse wurde unter 1 mm bei 100° getrocknet. Da im Platinschiffchen verbrannt wurde, ließ sich der Aschegehalt unmittelbar bestimmen.

0,1897 g (mit 0,0004 g Asche, also 0,1893 g Subst.): 0,3458 g CO_2; 0,0698 g H_2O; 0,1515 g (mit 0,0005 g Asche, also 0,1510 g Subst.): 0,2762 g CO_2; 0,0576 g H_2O.

---

[1]) Vgl. K. Freudenberg, Chemie der natürlichen Gerbstoffe S. 21.

[2]) K. Freudenberg und E. Vollbrecht, Zeitschr. f. physiol. Chem. **116**, 281 (1921).

[3]) Das Lichtfilter besteht aus einer Lösung von 15 g Kaliumbichromat, 3,5 g Kupfersulfat und 1 ccm Schwefelsäure in 300 ccm Wasser.

Digitized by Google

Gef.: C 49,83 49,87
H 4,13 4,27

Zur Bestimmung der gebundenen Ellagsäure werden 2 g des bei 100° im Vakuum entwässerten Gerbstoffes in 20 ccm Wasser gelöst. Die Lösung wird mit Wasserstoff gesättigt und unter Luftabschluß mit 30 ccm n-Natronlauge, die ebenfalls mit Wasserstoff gesättigt ist, versetzt. Nach 3stündigem Erwärmen auf 70° in einer Wasserstoffatmosphäre wird so lange n-Schwefelsäure zugegeben, bis das Gemisch mineralsauer reagiert. Aus der abgekülten Lösung scheidet sich der größte Teil der abgespaltenen Ellagsäure ab. Das Filtrat wird mit Äther erschöpft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und das Ungelöste auf dasselbe Filter gebracht wie die erst gewonnene Ellagsäure. Alsdann wird mit Ammoniumcarbonatlösung gewaschen und an der Luft getrocknet. Die Ausbeute beträgt 0,5 g wasserhaltiger Substanz = 23 Proz. wasserfreier.

Zur Bestimmung des gebundenen Zuckers wird 0,5—1 g bei 100° im Vakuum getrockneter Gerbstoff in der 100fachen Menge 2prozentiger Schwefelsäure 6 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Alsdann wird die Schwefelsäure mit Bariumhydroxydlösung genau ausgefällt und der Zucker wie oben der freie Zucker bestimmt. Vom Ergebnis müssen 1—2 Proz. Zucker abgezogen werden, die auf den freien Zucker entfallen. An gebundenem Zucker wurden stets 3—7 Proz. festgestellt. Aus dem in freiem Zustande dem Gerbstoffe beigemengten Zucker sowohl wie dem durch saure Hydrolyse daraus abgespaltenen wurde Glucosazon bereitet.

3. Versuche, den Eichengerbstoff ohne Spaltung zu zerlegen.

a) *Versuche mit Essigsäure-äthyl- und Methylester.*

90 g Gerbstoff wurden in 900 ccm Wasser gelöst und im Vakuum-Extraktionsapparat zunächst 40, dann 20 Stunden mit Essigsäure-methylester extrahiert, die erste Extraktion ergab 36 g, die zweite 18 g. Diese Fraktionen wurden in Wasser aufgenommen, bei Unterdruck konzentriert und eingetrocknet. Sie waren methoxylfrei. In der extrahierten Lösung blieben 35 g zurück. Die folgende Tabelle enthält die an diesen Fraktionen gemachten Feststellungen in den 3 letzten Vertikalspalten. In der ersten Vertikalspalte sind die Ergeb-

Digitized by Google

nisse beigefügt, die an dem auf Seite 301 beschriebenen, in den Essigäther übergegangenen Gerbstoffe ermittelt wurden, nachdem er von Quercetin-glucosiden befreit war. Die Menge dieser Fraktion beträgt, auf die 90 g angewendeten Gerbstoff umgerechnet, 6 g.

Menge in g . . .	6	36	18	35
Acidität in ccm $^n/_{10}$-NaOH pro 1 g .	22,5	25	22,5	22,5
$[\alpha]_{Hg\ gelb}$ in Methylalkohol	−24° (±5°)	−43° (±10°)	−51° (±10°)	−40° (±10°)
Freier Zucker in Proz.	0	0	0	—
Geb. Zucker in Proz.	5	3,3	1. Best. 3 2. „ 4	—
Ellagsäure in Proz.	18	22	23,5	—

b) *Versuche mit Bleiacetat.*

15 g Gerbstoff wurden in 150 ccm Wasser mit 20 ccm einer 10 prozentigen Bleiacetatlösung versetzt. Die entstandene Vorfällung enthielt 2 g Gerbstoff und wurde verworfen. Im Filtrat (250 ccm) wurde der Gerbstoff mit 250 ccm Bleiacetatlösung vollständig niedergeschlagen. Ohne zu filtrieren wurde mit 500 ccm 50 prozentiger Essigsäure versetzt, wobei ein Teil des Bleisalzes in Lösung ging. Der Niederschlag wurde abfiltriert und als Fällung I verarbeitet. Das Filtrat wurde mit dem mehrfachen Volumen Wasser versetzt und erneut mit viel Bleiacetat gefällt, bis auf weiteren Zusatz kein Niederschlag mehr entstand. (Fällung II.) Die Fällungen I und II wurden gut ausgewaschen, in viel Wasser suspendiert und bei 40° mit Schwefelwasserstoff zerlegt Die Filtrate vom Bleisulfid wurden bei Unterdruck auf 300 ccm eingeengt und im Apparat ausgeäthert. Der Äther nahm kaum etwas auf. Eingetrocknet wog Fraktion I 3,7 g, II 4 g. Der Gesamtverlust beträgt demnach ein Drittel, das zur Hauptsache im Bleisulfid bleibt. Die Präparate sind etwas heller als das Ausgangsmaterial;

Digitized by Google

die Acidität beider ist genau wie beim Ausgangsmaterial, die Drehung vielleicht ein wenig höher, $[\alpha]_{Hg\ gelb} = -48^0$ ($\pm 10^0$). Auch der Ellagsäuregehalt ist der gleiche (22 und 23 %).

c) *Fraktionierte Fällung des Eichengerbstoffes aus seiner alkoholischen Lösung mit Äther.*

20 g desselben Gerbstoffs wurden in 30 ccm absolutem Alkohol in gelinder Wärme gelöst und nach dem Erkalten mit 300 ccm wasserfreiem Äther versetzt. Der Niederschlag wurde abgesondert und mit Alkohol-Äther (1 : 10) nachgewaschen. Dasselbe Verfahren wurde noch zweimal an dem Niederschlage wiederholt. Der Niederschlag (*a*) wurde bei Seite gestellt, die vereinigten Filtrate wurden bei Unterdruck eingeengt, in Wasser aufgenommen und eingetrocknet (8 g; Fraktion III). Der Niederschlag *a* wurde in 30 ccm Alkohol gelöst, wobei jetzt einige Gramm schwarz-grünen Materials ungelöst blieben, die verworfen wurden. Das Filtrat wurde mit 120 ccm Äther versetzt, der Niederschlag mit Alkohol-Äther (1 : 4) nachgewaschen, in Wasser gelöst und eingetrocknet (2 g; Fraktion I). Das Filtrat wurde ebenso zur Trockne gebracht (5 g; Fraktion II).

Die 3 Anteile, von denen I am schwersten, III am leichtesten löslich war, ergaben folgende Werte:

Fraktion	I	II	III
Menge in g	2	5	8
Acidität in ccm $^n/_{10}$-NaOH pro 1 g	13,4	15	23,3
$[\alpha]_{Hg\ gelb}$ in Methylalkohol	-25^0 ($\pm 5^0$)	-34^0 -40^0 ($\pm 6^0$)	-19^0 -22^0 ($\pm 4^0$)
Freier Zucker in Proz. .	0,5	—	0,5
Geb. Zucker in Proz. .	7	5	5
Ellagsäure in Proz. . .	22	23	24

Digitized by Google

Bei einer Wiederholung wurden aus 2 g Gerbstoff erhalten:

0,3 g Fraktion I von der Aciditât 10;
0,3 g „ II „ „ „ 8,
1,0 g „ III „ „ „ 25.

In beiden Fällen war die III. Fraktion heller als die Anteile I und II.

4. Abbau des Eichengerbstoffs.

a) *Mit verdünnter Schwefelsäure.*

10 g entwässerter Gerbstoff wurden in 1 L. 1 prozentiger Schwefelsäure gekocht. Jedesmal nach 3 Stunden wurden 200 ccm abgezogen und aufgearbeitet (filtriert, ausgeäthert, von Schwefelsäure befreit, mit Hautpulver und Bleiacetat entgerbt). Das Ergebnis ist in folgender Übersicht niedergelegt.

Stunden	0	3	6	9	12	1
Abgespaltene Ellagsäure in Proz.	0	10	16	19	22	2
$[\alpha]_{Hg}$ in 1 prozent. Schwefelsäure .	−50° (±5°)	−30° (±5°)	−16° (±5°)	0°	0°	0
Abgespalt. Zucker (abzügl. des von vornherein im freien Zustand vorhandenen) in Proz.	0	3,6	4,7	4,8	—	—

b) *Abbau mit Alkalien.*

20 g Eichengerbstoff werden in 20 ccm Wasser gelöst, durch Einleiten von Wasserstoff vom gelösten Sauerstoff befreit und mit 300 ccm wasserstoffgesättigter n-Natronlauge versetzt. Die Lösung bleibt, da der Abbau nach 3 Tagen noch nicht beendet ist, 6 Tage bei 20° unter Wasserstoff stehen; alsdann wird mit 152 ccm 2n-Schwefelsäure angesäuert, wobei die Hauptmenge der Ellagsäure krystallinisch ausfällt. Ein weiterer Anteil von Ellagsäure wird durch anhaltendes Ausäthern gewonnen. Die Ausbeute beträgt nach der üblichen Aufarbeitung und Berechnung 22,5 %. Nach einer kurzen

Digitized by Google

Vorextraktion der ausgeätherten Lösung mit Essigäther bei Unterdruck wurde nunmehr gründlich mit essigsaurem Methyl unter vermindertem Druck ausgezogen. Der Extrakt wurde nach dem Eindampfen in 150 ccm Alkohol aufgenommen und durch die Zugabe des gleichen Volumen Äther von Mineralbestandteilen befreit. Aus dem Filtrat wurde der Gerbstoff in Wasser übergeführt. Die Lösung war tief dunkel gefärbt infolge weitgehender Zersetzung und schied bei längerem Stehen huminartige Substanzen ab. Eine Probe wurde polarisiert, während in einem anderen Teile der Gehalt an Gerbstoff durch Eintrocknen bestimmt wurde.

$$[\alpha]_{\text{Hg gelb}} = \frac{-\ 0{,}11 \times 10{,}0}{0{,}25 \times 1 \times 0{,}063} = -\ 70^{0}\ (\pm\ 20^{0}).$$

In 2 weiteren Proben wurde der Zucker bestimmt. An freier Glucose fanden sich weniger als 0,5 Proz., an gebundener 3—4 Proz. vor.

c) *Abbau mit Tannase.*

20 g Eichengerbstoff werden in 4 L. Wasser gelöst. Die Lösung wird auf 33° vorgewärmt, mit 0,4 g Tannase[1]) aus Aspergillus niger versetzt und, mit Toluol überschichtet, 6 Tage im Brutschrank bei 33° sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit werden abermals 0,4 g Tannase zugesetzt. Auf diese Weise wird in 30 Tagen und nach 5maligem Zusatz von 0,4 g Tannase noch keine völlige Spaltung des Gerbstoffs erzielt. Eine Probe des ausgeätherten Spaltungsgemisches liefert bei der Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure noch etwa 5 Proz. Ellagsäure. Die ausgeätherte Lösung wird noch zweimal 10 Tage mit je 2 g Tannase im Brutschrank bei 33° aufbewahrt. Nach dieser Behandlung tritt nach dem Ausäthern bei der sauren oder alkalischen Hydrolyse keine Abspaltung von Ellagsäure mehr ein. Die

[1]) Vom Spaltwert 80—150; vgl. K. Freudenberg und E. Vollbrecht, a. a. O.

Digitized by Google

gesamte Flüssigkeit wird unter vermindertem Druck eingeengt, von abgeschiedener Ellagsäure und erdigen Substanzen filtriert, mit Schwefelsäure angesäuert und 48 Stunden im Extraktionsapparat ausgeäthert. Die ausgeätherte Lösung wird so lange mit wenig wäßriger Bleiacetatlösung versetzt, bis sich an Stelle des anfangs ausfallenden schmutzig-grauen Niederschlages bei weiterem Zusatz ein reingelbes Bleisalz bildet. Nunmehr wird filtriert, und das Filtrat mit überschüssigem Bleiacetat versetzt, der Niederschlag zur Entfernung des Zuckers gründlich ausgewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird, falls nötig, mit Bariumhydroxyd von Schwefelsäure befreit, zur Trockne gebracht und wie der Eichengerbstoff von Mineralbestandteilen befreit. Auf diese Weise werden 4 g eines rotgelben Gerbstoffes erhalten, der weder Ellagsäure noch Glucose in gebundener Form enthält; von letzterer ist noch etwa 1 Proz. frei beigemengt. In wesentlich besserer Ausbeute, allerdings nicht ganz so rein, wird die Quercussäure nach einem S. 313, 314 beschriebenen Verfahren gewonnen. Die Quercussäure unterscheidet sich in ihrer Eisenchloridreaktion, dem Verhalten gegen Gelatine und Lösungsmittel nicht wahrnehmbar vom Eichengerbstoff. Sie ist jedoch in Wasser und Alkohol optisch inaktiv.

Zur Analyse wurde wie beim Eichengerbstoff getrocknet.

I. 0,1676 g (mit 0,0006 g Asche, also 0,1670 g Subst.): 0,3049 g CO_2, 0,0541 g H_2O. II. 0,1565 g (mit 0,0006 g Asche, also 0,1559 g Subst.): 0,2880 g CO_2, 0,0493 g H_2O.

Gef.:	C	I. 50,20	II. 50,39
	H	3,63	3,54

Die Quercussäure enthält keinen Stickstoff. Die wäßrige Lösung gibt die Reaktion auf gebundene Ellagsäure nicht mehr.

Mit Salzsäure gekocht, verursacht die Säure keine Färbung des Fichtenspans. Mit Hilfe der Reaktion von

Digitized by Google

Joachimowitz[1]) läßt sich in dem Gerbstoff mit p-Dimethylaminobenzaldehyd und Schwefelsäure kein Phloroglucin nachweisen. Weder die Kalischmelze noch die Zinkstaub-Destillation führten bis jetzt zu greifbaren Ergebnissen.

d) *Abbau mit lebendem Pilz. Bereitung der Quercussäure.*

Auf dem fast gänzlich aschefreien Gerbstoffe aus Blättern von Quercus pedunculata wuchs der Pilz (Aspergillus niger) weder in 5 prozentiger noch 0,5 prozentiger Lösung in befriedigender Weise. Nach 2 monatlichen Stehen bei 33° war erst $^1/_3$ der Ellagsäure abgespalten. Die Drehung der Flüssigkeit war trotzdem unverändert.

Zur Beschleunigung des Abbaus wurde je 1 L. der 0,5 prozentigen Lösung bei 33° und mäßigem Luftzutritt (Stöpselflaschen mit eingelegtem Papierstreifen) mit verschiedenen Zusätzen versehen.

Im ersten Falle wurden 0,7 g unwirksam gewordene Tannase zugefügt. Im zweiten Falle 0,8 g Calciumacetat im dritten 1,15 g Cadmiumacetat. Ein letzter Versuch wurde mit 2,2 g Strontiumacetat angesetzt; das sind doppelt soviel Mole als in den beiden vorhergehenden Versuchen. Der Pilz wuchs in allen 3 Fällen besser an, durchsetzte in langen Fäden die Flüssigkeit und wurde in dieselbe hinabgestoßen. Von Zeit zu Zeit wurden Proben entnommen; das Cadmium wurde mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, während die beiden Erdalkalimetalle nach Zugabe des gleichen Volumens Alkohol durch Schwefelsäure niedergeschlagen wurden. Alsdann wurde ausgeäthert und durch alkalische Hydrolyse die gebundene Ellagsäure bestimmt. Der erste und der vierte Versuch waren nunmehr nach 3 Wochen beendet, während die Proben 2 und 3 fünf Wochen benötigten. Auffallend ist, daß die optische Drehung bis in das

[1]) Biochem. Zeitschr. 82, 324 (1917).

Digitized by Google

letzte Stadium des Abbaus den gleichen Wert behält. Erst wenn mehr als $^2/_3$ der Ellagsäure abgelöst sind, nimmt die Drehung ab um alsdann mit fortschreitendem Abbau rasch zu verschwinden.

Zu dem gleichen günstigen Abbauergebnis gelangt man, wenn man den Eichengerbstoff nicht so weitgehend aschefrei macht, sondern ihm 2—3 Proz. Mineralbestandteile läßt. Nach 2 Monaten ist der Abbau beendet. Von gebildetem Mycel, abgeschiedener Ellagsäure und erdigem Niederschlage wird filtriert, das Filtrat unter vermindertem Druck eingeengt, mit Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Die ausgeätherte Lösung wird wie bei der Spaltung mit Tannase behandelt. 60 g Eichengerbstoff gaben 12 g aschefreie Quercussäure, die sich in jeder Hinsicht identisch erwies mit der durch Tannase gewonnenen. (Analyse II auf Seite 312.)

Nachdem die im folgenden beschriebenen Versuche die Übereinstimmung des Blätter- und Knoppern-Gerbstoffes ergeben hatten, wurde folgender Weg zur Darstellung der Quercussäure eingeschlagen.

2 kg Knoppern wurden in grobe Stücke zerschlagen und 3 mal mit je 2 L. Wasser während 10 Minuten ausgekocht, abgeseiht und ausgepreßt. Die trüben Auszüge wurden mit Aspergillus niger geimpft und blieben in leichtverschlossener Flasche bei 35° stehen. Nach 6 Wochen waren nur noch 7 Proz. gebundener Ellagsäure vorhanden; die spez. Drehung betrug trotzdem noch $-34°$. Nach weiteren 4 Wochen ist keine gebundene Ellagsäure mehr nachzuweisen; die Lösung ist jetzt inaktiv. Nunmehr wird mehrfach mit Bleiacetat umgefällt zur Entfernung des Zuckers und der Mineralbestandteile. Nach der üblichen Reinigung werden 30 bis 40 g Quercussäure erhalten.

Vorteilhafter ist folgendes Verfahren: 200 g Knoppern werden zerschlagen, mit dem gleichen Gewicht Wasser, das Aspergillussporen enthält, vermengt und bei spärlichem Luftzutritt bei 35° aufbewahrt. Der Pilz

Digitized by Google

durchdringt ohne erhebliche Sporenbildung mit der Zeit die ganze Masse. Nach 2—3 Monaten ist die Spaltung beendet. Die völlig zerfallenen Gallen werden mit Wasser aufgerührt und abgepreßt. Die Auszüge werden bei Unterdruck auf 200 ccm eingeengt, mit verdünnter Schwefelsäure bis zur deutlichen Reaktion auf Kongopapier angesäuert und ausgeäthert. Jetzt wird 6 bis 10 mal mit Bleiacetat und Schwefelsäure umgefällt und von der Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd befreit. Danach werden durch vorsichtige Zugabe von Bleiacetatlösung die am stärksten gefärbten Anteile niedergeschlagen und abfiltriert; nach Zugabe einer weiteren Portion Bleiacetat wird mit Schwefelwasserstoff behandelt und nach der weiter oben angegebenen Weise auf aschefreie Quercussäure verarbeitet. Die Ausbeute beträgt etwa 5 Proz. der Knoppern, oder 40 Proz. des in ihnen enthaltenen Gerbstoffs.

5. Vergleichende Versuche an Eichengerbstoffen verschiedener Herkunft.

Nachdem ein Vorversuch gezeigt hatte, daß der Blattgerbstoff der zweiten einheimischen Eiche, Quercus sessiliflora, genau dieselben Eigenschaften wie der oben beschriebene aus Quercus pedunculata gewonnene zeigte und eine optisch inaktive Säure derselben Acidität und Zusammensetzung wie die Quercussäure enthielt, wurde eine Probe ganz frischer Blätter von der Varietät sessiliflora mit der doppelten Menge Aceton extrahiert. Der Auszug wurde bei Unterdruck verdampft, mit Wasser aufgenommen und nach der Filtration in der angegebenen Weise auf aschefreien Eichengerbstoff verarbeitet. 1,5 kg frischer Blätter ergaben 21 g Gerbstoff. Die an diesem Gerbstoff ermittelten Werte sind in der untenstehenden Übersicht in Spalte I angeführt. In Spalte II sind die Ergebnisse mitgeteilt, die wir erhielten, als wir eine kleine Probe der gleichen Blätter 10 Minuten abbrühten und sofort unter größter Schonung auf Eichen-

Digitized by Google

gerbstoff verarbeiteten. Der scharf abgepreßte und ausgewaschene Bleiniederschlag wurde in diesem Falle ganz mit Schwefelwasserstoff zerlegt.

Eine kleine Probe Gerbstoff, der aus frischen Blattgallen der Varietät sessiliflora gewonnen war, zeigte in Acidität und Drehungsvermögen Übereinstimmung mit den übrigen Proben. Die aus diesem Gallengerbstoff durch Tannase abgespaltene Quercussäure war optisch inaktiv und von gleicher Acidität wie die von Quercus pedunculata.

Durchaus ähnlich sind die in Spalte III angeführten Werte, die aus dem Knopperngerbstoff von Quercus pedunculata gewonnen wurden. Das uns zur Verfügung stehende Material war slavonischer Herkunft und mit besonderer Sorgfalt unter Ausschluß der Witterungseinflüsse geerntet. Diese Gallen lieferten 11 Proz. nahezu aschefreien Eichengerbstoff von sehr guter Beschaffenheit.

Etwas abweichende Werte ergaben sich an einer Probe von Knoppern (Qu. ped.), die nach monatelangem Liegen auf der Erde im November in Reichenhall gesammelt und durch die Witterung stark mitgenommen waren. Zunächst fiel ein ungewöhnlich großer Bestand von freier Ellagsäure auf. Dementsprechend war, wie die Spalte IV zeigt, der Gehalt an gebundener Ellagsäure stark herabgemindert. Auch die Acidität zeigt einen starken Abfall. Warme Mineralsäure schied ungewöhnlich große Huminmengen ab. Trotzdem war die Quercussäure, die durch Abbau mit Tannase gewonnen wurde, auch hier die gleiche wie in allen übrigen Fällen; sie war optisch inaktiv und hatte die Acidität 26 ccm $^{n}/_{10}$-Natronlauge für 1 g.

Eine auffallende Übereinstimmung mit diesem offenbar weitgehend verändertem Knopperngerbstoffe aus Reichenhall zeigte eine Gerbstoffprobe, die aus frischer, abgeschabter Rinde von Quercus sessiliflora (armdicke Knüppel, Oktober) stammte (Spalte V). Bei der Zucker-

Digitized by Google

bestimmung trat hier unter dem Einfluß der verdünnten Säure eine sehr erhebliche Menge „Gerbstoffrot“ auf. Wir führen den geringen Ellagsäuregehalt der Gerbstoffe IV und V auf teilweisen enzymatischen Abbau zurück und bringen auch die geringe Acidität mit einer vorgeschrittenen Kondensation, die sich auch an der Rotbildung zu erkennen gibt, in Zusammenhang.

Gerbstoffprobe	I	II	III	IV	V
$\alpha]_{Hg\ gelb}$ in Methylalkohol	$-33^0 (\pm 4^0)$	$-32^0 (\pm 5^0)$	$-34^0 (\pm 5^0)$	$-33^0 (\pm 5^0)$	$-32^0 (\pm 5^0)$
Acidität (ccm $^n/_{10}$-für 1 g)	19,5	23,5	23,0	10,5	11,0
Ellagsäure Proz. .	21	22	23	13	12
Gebundener Zucker (abzüglich des frei beigemengten Cu); Proz. . . .	6	5,6	4,5		6,6

Es ist uns eine angenehme Pflicht, dem Kuratorium des Kaiser Wilhelm-Instituts für Lederforschung für die Gewährung von Geldmitteln für unsere Untersuchung unsern aufrichtigen Dank auszusprechen.

Für die Verarbeitung von mehr als 100 kg frischer Eichentriebe stellte Hr. Braasch, Preßhefefabrik und Dampfbrennerei Neumünster i. Holstein, in liebenswürdigster Weise eine geeignete Anlage und Arbeitskräfte zur Verfügung.

(Geschlossen am 10. November 1922.)

Digitized by Google

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google